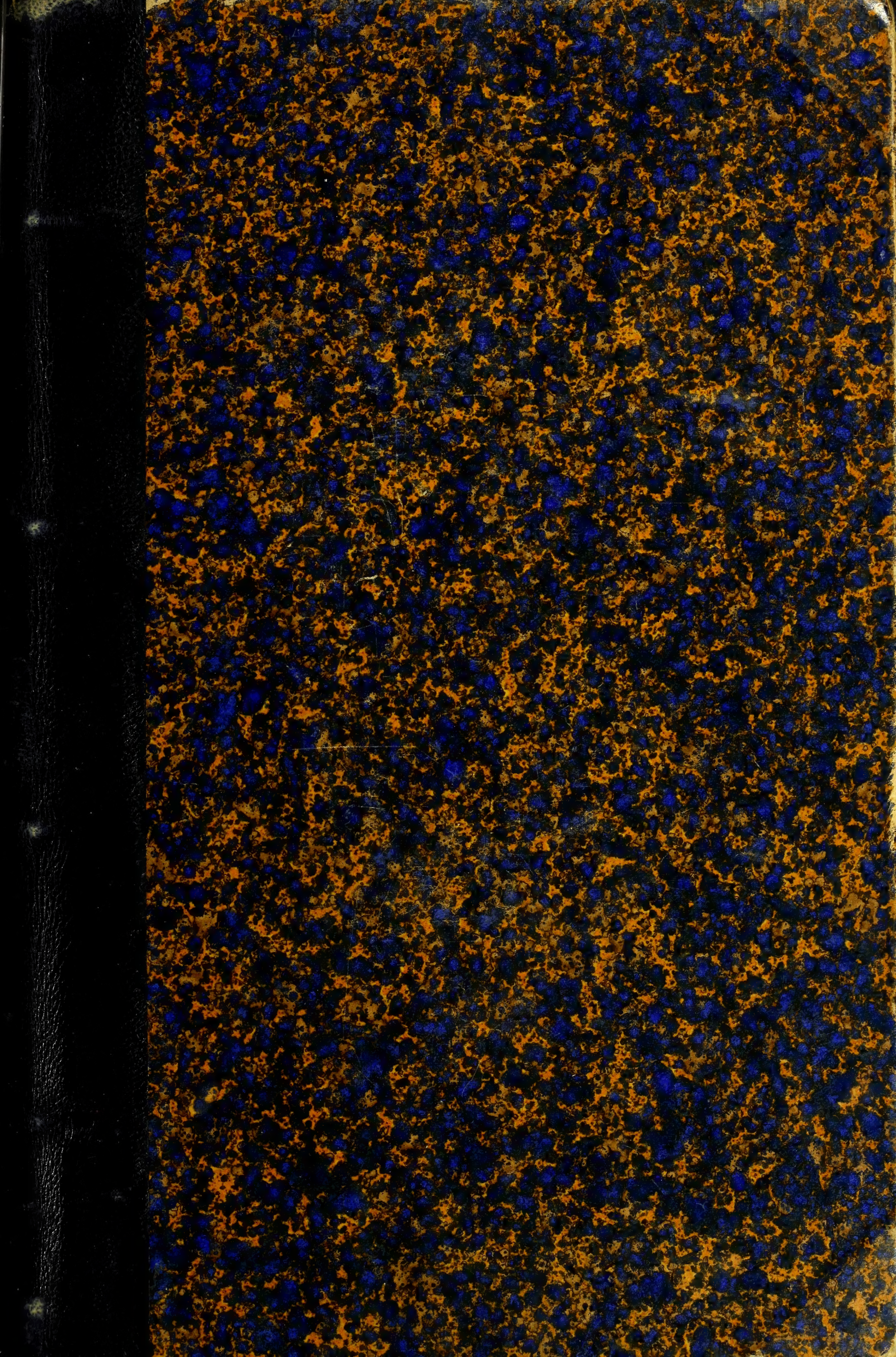
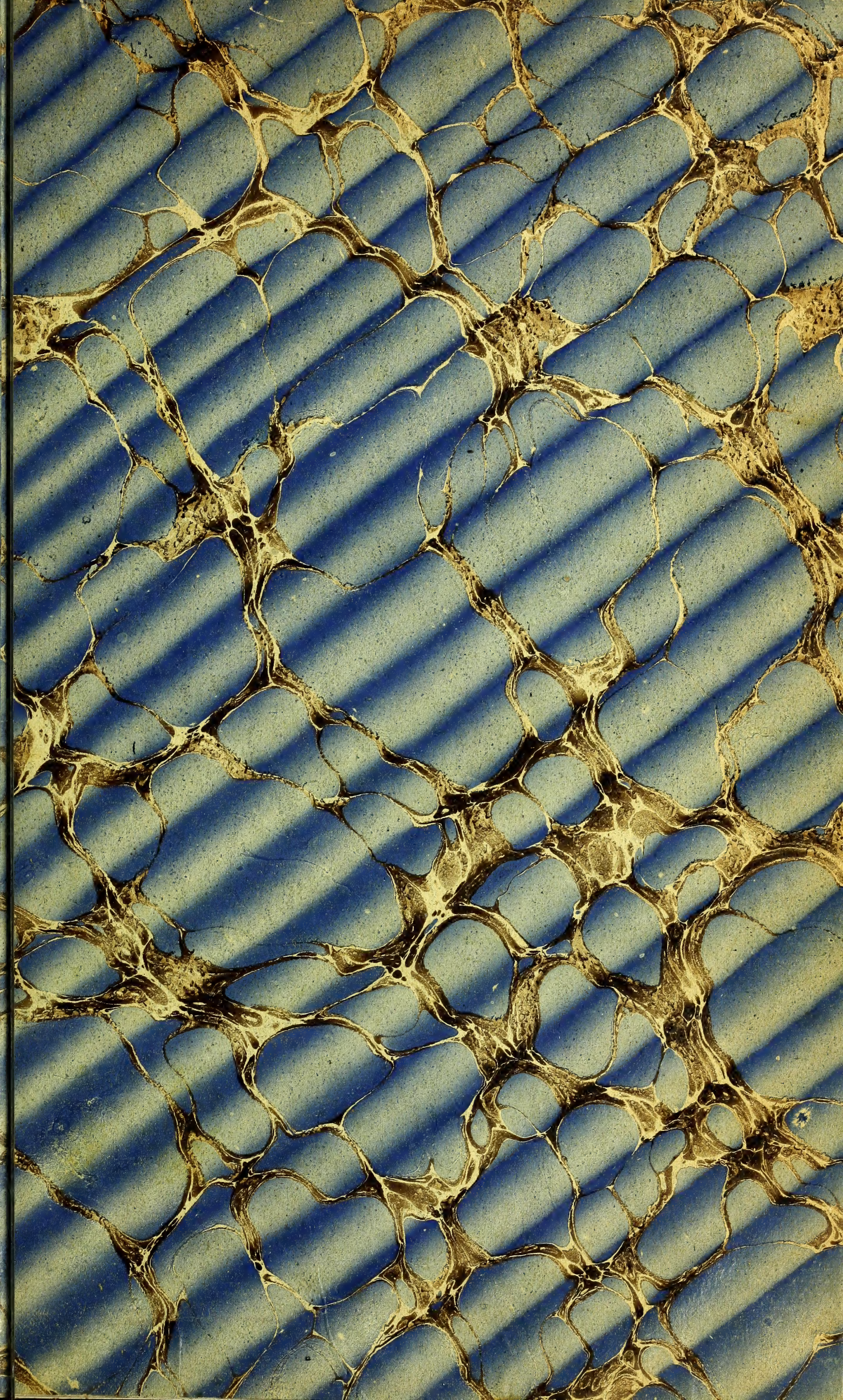






CONDITIONS DE LA PUBLICATION

Le **Traité de Pathologie générale** sera publié en six volumes, qui paraîtront à des intervalles rapprochés.

Chaque volume sera vendu séparément et le prix en sera fixé selon l'étendue des matières.

Chacun des 2 premiers volumes est vendu 18 francs.

Il est accepté des *souscriptions* au **Traité de Pathologie générale** à un *prix à forfait*, quels que soient l'étendue et le prix de l'ouvrage complet. Ce prix reste fixé jusqu'à la publication du tome III à 102 francs.

Sont considérés comme *souscripteurs* tous ceux qui s'engagent à retirer régulièrement les volumes au fur et à mesure de leur publication.

Il ne leur est demandé aucun versement d'avance. Ils paieront chaque volume au prix marqué, et le dernier leur sera facturé de telle sorte que le prix de la souscription ne soit en aucun cas dépassé.

On souscrit à la librairie de G. Masson, et chez tous ses correspondants en France et à l'Étranger.

Le tome III, en cours d'impression, est rédigé par MM. Bouchard, Lambling, Roger, L. Guinon, Guyon, Charrin, Gley, Mayor, Courmont, Letulle, Ménétrier, Le Noir, Ducamp; il comprend les chapitres suivants : Troubles primitifs de la nutrition, Réactions nerveuses, Évolution des maladies, Fièvre, Troubles vasculaires, Thrombose et embolie, Inflammation, Tumeurs.

31459 — Paris. Imprimerie Lahure, rue de Fleurus, 9.

TRAITÉ

DE

PATHOLOGIE GÉNÉRALE

2591

TRAITÉ

DE

PATHOLOGIE GÉNÉRALE

PUBLIÉ PAR

CH. BOUCHARD

Membre de l'Institut,
Professeur de pathologie générale à la Faculté de Médecine.

COLLABORATEURS :

MM. Arnozan — D'Arsonval — Benni — R. Blanchard — Bourcy — Brun
Cadiot — Chabrié — Chantemesse — Charrin — Chauffard
Courmont — Déjerine — Pierre Delbet — Devic — Ducamp — Mathias Duval
Féré — Frémy — Gaucher — Gilbert — Girode
Gley — Guignard — Louis Guinon — A.-F. Guyon — Hallé — Hénocque
Hugounenq — Lambling — Landouzy — Laveran — Lebreton
Le Gendre — Lejars — Le Noir — Lermoyez — Letulle — Lubet-Barbon — Marfan
Mayor — Ménétrier — Netter — Nicaise — Pierret — G.-H. Roger
Gabriel Roux — Ruffer — Raymond Tripier — Vuillemin — Fernand Widal

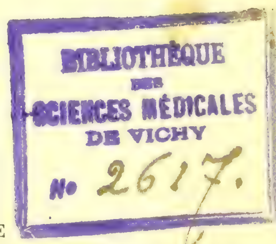
SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION

G.-H. ROGER

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine,
Médecin des hôpitaux.

TOME II

**MM. R. BLANCHARD, CHANTEMESSE, CHARRIN, GUIGNARD, HUGOUNENQ
A. LAVERAN, GABRIEL ROUX, RUFFER**



PARIS
G. MASSON, ÉDITEUR
LIBRAIRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

M. D. CCCXCVI


WELLCOME
LIBRARY
INSTITUTE

TABLE DES MATIÈRES

du tome II.

L'INFECTION

(A. Charrin.)

LE SOL, L'EAU ET L'AIR, AGENTS DE TRANSMISSION DES MALADIES INFECTIEUSES

(A. Chantemesse.)

DES MALADIES ÉPIDÉMIQUES

(L. Laveran.)

LES MICROBES PATHOGÈNES, HISTOIRE NATURELLE DES PRINCIPALES ESPÈCES

(G. Roux.)

SUR LES PARASITES DES TUMEURS ÉPITHÉLIALES MALIGNES

(**A. Ruffer.**)

PARASITES ANIMAUX

(**R. Blanchard.**)

PARASITES VÉGÉTAUX

(**R. Blanchard.**)

TRAITÉ

DE

PATHOLOGIE GÉNÉRALE

TOME II

L'INFECTION [1]

PAR

A. CHARRIN [2]

Professeur agrégé. — Médecin des hôpitaux.
Assistant près la Chaire de Médecine du Collège de France.

CHAPITRE PREMIER

LA DOCTRINE MICROBIENNE. — APERÇU HISTORIQUE

La doctrine microbienne, avant l'heure présente, a eu des partisans, dont l'histoire a plus ou moins oublié les noms. La pleine lumière ne se montre pas d'ordinaire avec soudaineté, sans transition; habituellement des lueurs plus ou moins confuses annoncent l'apparition de la grande clarté.

Dès le IXe siècle, Rhazès comparait la variole à la fermentation du moût de raisin qui bouillonne pour se convertir en vin. — Van Helmont, Stahl, Sydenham conservèrent, partiellement du moins, ces idées, vis-à-

(1) Divers sujets, l'immunité, l'hérédité, le surmenage, les agents physiques et chimiques, l'habitat des microbes, etc., ont dû être traités en dehors de notre article; on ne s'étonnera donc pas que nous nous soyons bornés, à leur égard, à quelques mots. — De même les articles de M. G. Roux, de M. Ruffer, de M. Le Gendre, de M. Laveran, etc., nous ont dispensé d'entrer dans une série de détails.

(2) Pour la rédaction de la partie botanique, M. Charrin a fait appel à la haute compétence de M. le professeur Guignard, et, pour la rédaction de la partie chimique, à la haute compétence de M. le professeur Hugounenq.

vis des maladies contagieuses, affections que Bressy, en 1802, appelait fermentatives. — La même conception se retrouve dans Braconnot, dans Bouillaud qui emprunte à Mialhe cette pensée dans le fond et la forme, à savoir que les virus agissent sur l'économie à la manière de ferments.

Peu après, vers 1847, Billing comparait l'action de ces virus à celle du levain, dont un fragment suffit pour soulever la masse entière dans la fermentation; puis, Liebig intervint, s'efforçant de préciser. — Pour lui, il y a dans le sang une substance susceptible de donner naissance, en se décomposant, à un agent provocateur; cette décomposition, par conséquent la production de cet agent, ont lieu dès qu'une parcelle du ferment virulent, provenant d'un malade, a été introduite dans la circulation. Toutefois, ce qui reste obscur dans cette théorie, c'est la nature de cette matière, qui va changer une quantité de liquide sanguin en agent provocateur. D'où vient-elle? Quelle est-elle d'une façon précise? Voilà ce que Liebig ne dit pas; voilà ce qui a permis de supposer que ce principe pouvait naître spontanément.

Dubois d'Amiens rattache la virulence à des modifications dans la proportion, le nombre, la qualité des éléments de nos liquides. Robin n'admet pas de virus; il conçoit des états virulents de la matière, états dérivant des modifications isomériques des humeurs et des tissus vivants. Mais, pourquoi ces états virulents font-ils, dans un cas, la fièvre typhoïde, dans l'autre, la scarlatine? Cela dépend, dit-on, de circonstances multiples, des climats, des saisons, du sol. Il est difficile de comprendre ce genre d'influences, encore plus de saisir comment l'état de virulence va vivre, se multiplier en dehors de l'organisme; à cet égard, l'obscurité est entière. — Aujourd'hui, cette théorie a définitivement vécu; il ne faudrait pas penser la ressusciter, parce que l'on démontre que, suivant les conditions où se trouve la matière organisée, cette virulence subit des variations.

Bien avant ces théories purement chimiques, la doctrine du parasitisme pathogène était née. Varro et Columelle, agronomes latins, puis, après eux, Zacutus, Kircher, Deidier, Linné, Réaumur, Rasori, rattachèrent les affections contagieuses à ce parasitisme; Languis crut même avoir observé des microzoaires dans la rougeole. — Au dire de H. Mollière, Goiffou, agrégé au Collège de médecine de Lyon, en 1721, soutenait que des insectes venimeux, non visibles, apportés de quelque contrée étrangère avec des marchandises, pouvaient se répandre dans l'air d'une ville et la contaminer. — Raspail, en prenant pour base la gale, fit des troubles morbides transmissibles des sarcoptogénoses. — Plesse, ayant vu l'éclosion de quelques maladies coïncider avec l'usage des aliments couverts de moisissures, voulut conférer aux cryptogames un rôle qu'il fut toujours impuissant à démontrer [1].

Ainsi, ni le vague des états virulents de la matière organisée, ni la grossièreté du parasitisme dont nous venons de parler, ne parvenaient à éclairer

[1] Le livre de Hameau offre aussi un réel intérêt historique. — On peut également lire les travaux de Béchamp.

les faits; cependant, les temps étaient proches où la lumière allait paraître.

Déjà, Cagniard-Latour avait représenté les cellules de levure à titre de plantes « susceptibles de se reproduire par bourgeonnement, n'agissant probablement sur le sucre que par quelque effet de leur végétation », lorsqu'en 1857, Pasteur, soumettant à l'Académie des Sciences de Paris son mémoire sur la fermentation lactique, formula hautement et clairement la conclusion suivante : *La fermentation est corrélative de la vie, de l'organisation de globules, non de la mort ou de la putréfaction de ces globules, pas plus qu'elle n'y apparaît comme un phénomène de contact, où la transformation du sucre s'accomplirait en présence du ferment, sans lui rien donner, sans lui rien prendre.*

L'étude de Pasteur sur la levure complète la démonstration. Cette étude nous montre ce végétal vivant, se développant dans un liquide additionné de matières minérales et dépourvu de substance organique en voie de décomposition; en vivant, en se développant, cette levure va emprunter du carbone au sucre, de l'azote, du phosphore, du potassium aux substances minéralisées. — Le doute, après ces expériences, ne pouvait subsister; la fermentation était bien fonction de la vie d'êtres microscopiques. Et, remarquons-le, du même coup Pasteur avait créé la méthode des cultures successives, qui permettent d'isoler, de faire évoluer, dans des milieux inertes, ces êtres microscopiques. Or, nul ne l'ignore, cette méthode des cultures successives est la clef de voûte de l'édifice; sans elle, il n'y a pas de démonstration rigoureuse. Aussi l'honneur de la découverte des doctrines microbiennes revient-il totalement à cet illustre savant; il ne s'est pas contenté d'émettre des vues de l'esprit; il a assis la vérité sur des bases inébranlables.

En 1850, Rayer et Davaine, puis, en 1855, en 1857, Pollender, Brauell, découvraient, dans le torrent circulatoire des animaux malades du sang de rate ou venant de succomber, des corps filiformes, des baguettes, des bâtonnets charbonneux. — Vers 1860, Delafond fit, avec ce sang, quelques tentatives de culture en dehors de l'organisme. Or, dès 1861, Pasteur montrait que l'agent de la fermentation butyrique était un organisme fort analogue à celui du sang charbonneux.

Frappé de ces rapprochements, Davaine s'efforça, sans y réussir absolument, de débarrasser la bactéridie de ce qui l'entoure. — Chauveau qui, dans l'année 1867, par des expériences mémorables, avait prouvé que, pour les virus de la variole, du vaccin, de la clavelée, le principe actif n'est pas la partie purement liquide que le filtre laisse passer, mais bien la partie solide, les éléments corpusculaires qu'il retient, Chauveau accepta les idées de Davaine, de Pasteur; il prédit la généralisation de ces données aux septicémies, aux pyohémies. Toutefois, on n'avait pas encore obtenu *in vitro* l'évolution d'un ferment pathogène, comme cela avait été fait pour d'autres ferments, celui du lait, par exemple.

Hallier essaya une série de cultures sur du pain, sur du blanc d'œuf; il ne recueillit, le plus souvent, que des organismes quelconques, attribua

faussement le choléra nostras au *Penicillium crustaceum*, le choléra asiatique à l'*Urocystis Orizæ*, la variole au *Torula rufescens*, etc.; il ne parvint jamais à reproduire une seule affection en inoculant ces cultures: il se perdit complètement dans les dédales d'un polymorphisme sans mesure. — Vers cette époque, Pasteur, aidé de ses élèves Joubert, Chamberland, fit vivre avec succès dans des matières inertes la bactéridie charbonneuse, grâce à des procédés qui lui avaient réussi pour d'autres ferments. — Koch, dès 1876, en faisant évoluer, de son côté, jusqu'à la sporulation, le germe du sang de rate, dans le sérum ou dans l'humeur aqueuse, sur la platine du microscope, d'après la méthode de Cohn, avait démontré que ces générations successives gardaient leur virulence.

Le principe était né; la méthode était créée; les conséquences ne se firent pas attendre. — A des intervalles rapprochés, Pasteur détermina les germes de la pyohémie, de la septicémie gangréneuse, septicémie qui l'amena à distinguer les êtres aérobies des anaérobies; Toussaint isola le microorganisme du choléra des poules; Klein, Pasteur et Thuillier, celui du rouget du porc; Arloing, Cornevin et Thomas, celui du charbon symptomatique, en formulant, avec Galtier, l'important principe du rôle de la porte d'entrée; Bouchard, Capitan et Charrin, d'un côté, Schütz et Löffler, du leur, reconnurent l'agent de la morve; Koch, auteur de tant de progrès techniques, le bacille de la tuberculose, etc., et la liste, que l'on pourrait poursuivre, en citant les pneumocoques, le bacille d'Eberth, les staphylocoques, les streptocoques, le bacille de Klebs-Löffler, etc., pour indiquer quelques-uns des principaux agents de la pathologie humaine, et la liste est loin d'être close.

Certes, les idées générales relatives aux microbes ont subi des modifications, une évolution inhérente à toute doctrine en progrès incessant. — Les variations de forme, les variations dans les fonctions, les variations de virulence, l'atténuation des virus, la même fièvre créée par des germes différents, ou, inversement, le même germe donnant naissance à des affections multiples, les idées concernant les éléments bactéricides, antitoxiques, etc., ces diverses notions font aujourd'hui partie des vérités courantes.

Au commencement, on accusa les microbes de causer la maladie en formant des embolies capillaires, en obstruant les vaisseaux. C'était la théorie de Toussaint, esprit hardi qui, sans dédaigner les travaux des autres, pensait plus volontiers sa propre pensée, chercheur aventureux, auteur en quête d'idées nouvelles, que le mal devait terrasser en le frappant à la tête. — Puis, le charbon servant toujours de base, on supposa que la bactéridie dévorait l'oxygène; cette conception, dont la réalité reste à prouver, ne pouvait s'appliquer, en tous cas, aux germes anaérobies.

Affirmée par Toussaint, la doctrine des produits solubles, dont Wooldridge, Salmon, Smith avaient, ainsi que Chauveau, commencé la démonstration, a été mise hors de contestation par les expériences de Charrin (septembre 1887), par le remarquable mémoire de Chamberland et Roux (décembre 1887), recherches que des études nombreuses, venues après,

n'ont fait que confirmer. — En outre, le professeur Bouchard établit que les sécrétions microbiennes s'échappaient par les urines des animaux infectés : il soutint qu'il pouvait y avoir distinction partielle entre les substances toxiques et les substances vaccinantes, idée aujourd'hui solidement assise.

A l'origine, on crut que le microbe à lui seul allait tout expliquer ; il lui suffisait, pensait-on, de pénétrer dans un être pour que l'infection se développât. — Cependant, dès 1880, c'est-à-dire à une époque où les théories pastoriennes n'avaient pas encore été enseignées officiellement à la Faculté de Paris, le professeur Bouchard, qui le premier les développa, proclamait hautement la part à faire à l'économie. — Après avoir indiqué les éléments de destruction que les germes portaient en eux ou ceux qui, provenant d'eux-mêmes, s'opposaient à leur développement, l'auteur continuait dans ces termes :

« A ces causes inhérentes aux agents infectieux viennent s'ajouter celles qui sont inhérentes à l'organisme humain, défendu naturellement contre le plus grand nombre des bactéries, en partie par l'intégrité de la peau et des muqueuses ; on en trouve la preuve dans le fait que l'organisme n'est ordinairement envahi qu'après une érosion, par l'érysipèle, la fièvre puerpérale, la septicémie, la gangrène, la lymphangite. Dans tous ces cas, il y a lutte déclarée, guerre ouverte entre les microbes et la place qui s'est laissée pénétrer ; ici, comme ailleurs, la victoire reste aux plus forts ; bien en danger est l'économie qui doit à ses constituants chimiques, physiques, dynamiques, de devenir une proie préférée.

« Deux motifs expliquent que certains de nos viscères ne soient pas envahis, alors que la peau et les muqueuses sont entamées ; le premier, c'est que beaucoup d'entre les germes périssent avant qu'un seul ait eu le temps ou les moyens de fructifier ; dans la nature, il y a beaucoup de fécondants pour un seul fécondé ; le second, le plus important, est que tous les individus ne constituent pas un milieu favorable, puisque les microbes ont ou n'ont pas telles affinités pour les espèces. Exemple : la morve, qui atteint l'âne, l'homme, épargne en général le chien et le bœuf ; le charbon s'attaque au mouton, tandis qu'il n'agit point sur le solipède ; la syphilis frappe l'homme, et non les autres animaux.

« Il est bien évident que ces dissemblances sont le fait des espèces qui, au point de vue chimique, aussi bien que dans leurs manières de vivre, sont différentes de chacune des voisines. Ce sont ces dissemblances physiques, chimiques, nutritives, qui font des individus autant de milieux disparates, dans lesquels viennent s'éteindre ou fructifier les agents infectieux.

« Ce qui est vrai pour les différences physiques l'est également pour les différences chimiques présentées non seulement par deux espèces voisines, mais encore par deux individus d'une même espèce, dont les humeurs peuvent ne pas être semblables, étant données les mutations d'apport et de départ qui se font incessamment dans tout être vivant. — Ces différences chimiques résulteront de la proportion, dans le sang, d'albumine, de fibrine, de sels, de matières extractives, qui ne se retrouvent les

mêmes, ni en quantité, ni en qualité, d'un individu à un autre individu de même espèce, alors que les deux sont sains. Ces nuances deviennent des dissemblances extrêmement accusées de l'homme normal à l'homme malade, et on sait toute la gamme de variantes représentées par l'organisme d'un enfant ou d'un vieillard, d'un scrofuleux ou d'un homme vigoureux, d'un anémique, d'un pléthorique, d'un diabétique, d'un convalescent de fièvre grave, d'un individu amaigri par les privations, etc.

« C'est à ces dissemblances chimiques que telle ou telle espèce semble devoir d'être réfractaire à l'infection bactérienne qui s'attache à sa voisine; c'est par ces mêmes dissemblances qu'on peut expliquer les inoculations charbonneuses, positives ou négatives, faites par M. Chauveau, sur des moutons de même race, suivant qu'il porte le charbon sur des moutons de France ou sur ceux d'Algérie, etc. »

Aujourd'hui, tout le monde est d'accord sur ce point; tout le monde admet le rôle considérable réservé aux changements qui se passent dans l'organisme, pour la réussite ou l'échec des infections, surtout des infections les plus banales, les plus communes. On songe fort peu à l'expérimentateur éminent doublé d'un clinicien avisé qui, dès l'origine, à lui seul, a mis la question au point; il eût dès lors été souverainement injuste de ne pas le rappeler. — Les idées que nous venons d'esquisser nous paraissent simples à l'heure actuelle. Eh bien, il est bon de savoir qu'en 1880 de rares personnes croyaient au rôle des bactéries; on comprenait encore plus mal l'accord à établir entre les doctrines nouvelles et les anciennes, entre les germes et le terrain. Les chimistes ne voyaient que les ferments, et les médecins, pour la plupart, ne voulaient rien entendre. De tout temps, sous les noms vagues de miasmes, de contages, ils avaient admis implicitement l'existence des microbes que la force de l'observation imposait. Ces microbes ayant cessé d'appartenir au monde de l'hypothèse, étant devenus pour ainsi dire tangibles, par une singulière logique, on cessa d'y croire.

A l'heure présente, ces idées bactériennes sont partout enseignées. On reconnaît même que le microbe est loin d'être constamment suffisant; ce rôle du terrain, dont nous venons de parler, prend une importance sans cesse croissante. Après l'opposition ardente, l'enthousiasme non moins ardent est venu; la mise au point s'opère.

Pendant ce mouvement d'opinion, de grandes notions se sont fait jour; le rôle des produits solubles dans la genèse de la maladie, des symptômes, des lésions, comme dans celle de la création de l'immunité, l'influence des associations microbiennes, la possibilité, pour un germe donné, d'engendrer plusieurs affections, la distinction des agents pathogènes en spécifiques, d'une part, en non spécifiques, d'autre part, l'existence d'une foule de ces agents dans les cavités ouvertes de l'organisme, les qualités bactéricides, antitoxiques des humeurs des sujets réfractaires, etc., toutes ces données font partie de ces notions. — Il importe de les faire connaître, en ne négligeant aucune des questions qui intéressent la pathologie générale de l'infection.

CHAPITRE II[1]

NOTIONS GÉNÉRALES SUR LES BACTÉRIES

MORPHOLOGIE ET BIOLOGIE

Le but de ce Chapitre est de donner un aperçu des caractères généraux concernant la morphologie et la physiologie des organismes compris sous la dénomination de Bactériacées. S'il n'entre pas dans nos vues, en raison même du caractère de ce Traité et de la place qui nous est réservée, d'exposer cette question avec les développements qu'elle comporterait dans un ouvrage de bactériologie, du moins semble-t-il indispensable aujourd'hui de résumer l'état actuel de nos connaissances sur les principaux points de l'histoire morphologique et biologique de ces organismes. Nous aurons donc à examiner leur forme, leur structure, leur développement et leurs fonctions vitales, en montrant les rapports, trop souvent restés dans l'ombre, qu'ils présentent à ces divers points de vue avec les groupes voisins du règne végétal.

§ I. — MORPHOLOGIE

Place des Bactéries parmi les êtres vivants. — Considérées comme des animaux, à l'époque où le mouvement paraissait être l'apanage exclusif du règne animal, les Bactéries prirent rang parmi les plantes quand on sut que beaucoup de végétaux possédaient la faculté de se mouvoir, tout au moins pendant certaines phases de leur développement. Comme elles se montraient incolores, privées de la chlorophylle qui existe, plus ou moins masquée, il est vrai, dans un assez grand nombre d'Algues, et que leur mode de nutrition, en rapport direct avec ce manque de chlorophylle, les assimilait aux Champignons, Nægeli les rangea parmi ces derniers, et, pour rappeler leur principal caractère, consistant dans leur multiplication scissipare, il les désigna sous le nom de *Schizomycètes*.

A l'absence de chlorophylle correspond, comme on sait, un mode spécial de nutrition : les êtres sans chlorophylle ont besoin, pour vivre, de substances organiques précédemment élaborées et contenant du carbone en combinaison. Les Champignons sont dans ce cas et doivent au manque de chlorophylle des propriétés physiologiques remarquables. Mais, s'il en est de même pour la très grande majorité des Bactéries, plusieurs d'entre elles

(1) Pour la rédaction de ce chapitre II, nous avons eu recours à la haute compétence de M. le professeur **GUIGNARD**, membre de l'Institut.

possèdent des pigments qui leur permettent, semble-t-il, d'assimiler directement, sous l'influence de la lumière, comme les plantes vertes, le carbone de l'acide carbonique. C'est là un premier fait qui, au point de vue physiologique, les éloigne des Champignons. Il serait donc plus correct de dire *Schizophycées* que Schizomycètes.

Même pour celles qui sont dépourvues des pigments en question, plus on observe, plus on voit qu'elles se rapprochent des Algues sous le rapport morphologique, seul invoqué dans la classification par les naturalistes.

Chez les végétaux supérieurs, on trouve çà et là des espèces qui, dépourvues presque complètement de chlorophylle, sont réduites à vivre soit aux dépens de débris organisés, soit aux dépens de végétaux vivants. On ne les sépare pas, pour cela, de la famille ou de l'ordre auquel toute leur organisation les rattache. Il doit en être de même pour les Bactéries, qu'on classera par suite dans le groupe des Algues, auquel elles se relient par leurs caractères morphologiques. Penserait-on à grouper ensemble les Oiseaux et les Chauves-souris, sous prétexte que la propriété de voler leur est commune?

Parmi les Algues, un groupe inférieur se distingue des autres par sa coloration bleuâtre : c'est celui des Cyanophycées, chez lesquelles il existe bien de la chlorophylle, mais dissoute dans la cellule et non fixée sur des grains protoplasmiques différenciés. Ce groupe comprend des formes qui reproduisent toutes celles des Bactéries : rondes, ovales, cylindriques plus ou moins allongées, filamenteuses ou spiralées. L'existence des formes spiralées, telles que les *Spirulina*, parmi les Algues bleues, mérite d'autant mieux d'être notée que, chez les Champignons, on ne connaît aucun organisme en spirale. Un autre lien de parenté entre les Cyanophycées et les Bactéries nous est fourni par la fréquence des formes glaireuses, qui produisent si souvent, chez les Bactéries, des *zooglées*, et correspondent, chez les Cyanophycées, aux formes dites *palmellacées*.

L'analogie des caractères végétatifs entre ces deux groupes d'organismes a paru assez grande pour qu'on les réunisse souvent en un seul ordre dans la classe des Algues. Toutefois, si ce rapprochement est très fondé, il y a des raisons pour ne pas forcer les analogies et disséminer, à l'exemple de Cohn, les diverses espèces de Bactéries parmi les végétaux qui forment le groupe des Algues bleues.

La diffusion si grande des Bactéries dans la nature se rattache à des questions étiologiques dont l'étude trouvera place dans cet ouvrage, ce qui nous dispense d'examiner ici la répartition de ces êtres dans les divers milieux : air, eau, sol, organismes vivants, etc. Cette diffusion est avant tout la conséquence de leur petitesse. Que les Bactéries se développent aux dépens d'une spore ou de toute autre cellule capable de végéter, leur propagation est d'autant plus facile, toutes choses égales d'ailleurs, que leurs germes sont d'une ténuité et d'une légèreté plus grandes; ils trouvent ainsi plus aisément la place et la nourriture nécessaires à leur évolution. Cependant, parmi les Bactéries, comme parmi les

autres plantes il y en a certainement qui sont rares et d'autres plus communes. Mais les espèces sont encore trop peu connues pour qu'on puisse présenter des données quelque peu précises sur leur distribution. On sait cependant que, si nombre d'entre elles (*Bacillus subtilis*, *amylobacter*, *Micrococcus ureæ*) se rencontrent presque partout, d'autres sont moins répandues (*Micrococcus prodigiosus*, etc.). Cette flore varie certainement dans les différentes parties du monde, sous les divers climats, et l'on peut s'attendre à découvrir maintes formes nouvelles.

Formes. — Les Bactéries peuvent se grouper sous trois formes principales : arrondie, bacillaire, spiralée, dont les principales modifications sont les suivantes :

1° La première forme, celle de *Coccus*, comprend : les *Micrococcus*, à cellules isolées ou réunies sans ordre distinct; les *Streptococcus*, à cellules disposées en chaînettes; les *Staphylococcus*, à cellules en grappe ou en éventail. Rentrent dans ce groupe : les *Merismopedia*, à cellules disposées en plaques sur un seul plan; les *Sarcina*, à cellules en tétrades groupées en masse; les *Leuconostoc*, à cellules en chapelet plongées dans une gangue épaisse, gélatineuse; les *Ascococcus*, à éléments sans ordre dans une gangue résistante, etc. Ces groupements dépendent à la fois du mode de division cellulaire et de la transformation des membranes en une gelée plus ou moins épaisse et cohérente, ce qui constitue les *zooglées*.

2° La seconde forme est celle de bâtonnet : tantôt ovoïde très court, libre, comme chez les *Bacterium*; tantôt cylindrique moins court, libre ou réuni à ses congénères, comme chez les *Bacillus*; tantôt allongé en filaments isolés, plus ou moins cloisonnés, comme chez les *Leptothrix*, *Crenothrix*, *Beggiatoa*, ou en filaments d'apparence ramifiée, comme chez les *Cladothrix*. Dans les deux premiers cas surtout, la formation zoogléique n'est pas rare.

3° La troisième forme comprend ou des bâtonnets courts, courbés en virgule, comme chez les *Vibrio*, ou des bâtonnets longs, courbés en spirale, avec tours tantôt peu nombreux et peu serrés chez les *Spirillum*, tantôt serrés, nombreux et grêles chez les *Spirochæte*. Les apparences zoogléiques sont ici peu marquées.

Entre ces formes diverses, il y a des transitions insensibles, et il n'est pas toujours facile de distinguer le *Micrococcus* du *Bacterium*, le *Bacterium* du *Bacillus*, le *Spirillum* du *Spirochæte*. Une même espèce, ainsi que nous le verrons dans la suite, peut être polymorphe. La nature du milieu exerce son influence sur la morphologie, les mouvements, la formation des zooglées, etc.

Ces dernières sont dues à la transformation gélatineuse de la membrane, qui se manifeste de façons diverses. Tantôt elle se produit autour de cellules isolées ou groupées en petit nombre, et il en résulte des capsules (*Bacillus pneumoniæ*, *Micrococcus tetragenus*, etc.); tantôt elle n'envahit pas les cloisons séparatrices, et les cellules restent unies bout à bout

(*Streptococcus*, *Leptothrix*, *Beggiatoa*, *Crenothrix*, etc.) ; tantôt encore elle s'opère suivant la ligne médiane des cloisons, ce qui dissocie les cellules dans le liquide externe ou dans la gelée plus ou moins cohérente. Lorsque cette gelée offre assez de cohérence pour ne point se dissoudre dans le liquide, l'ensemble de la zooglée affecte une forme, une consistance, une couleur différentes suivant les espèces, et il en est souvent de même quand la Bactérie se développe sur un milieu solide. Des conditions déterminées sont fréquemment nécessaires : c'est ainsi que le Pneumocoque ne présente ordinairement pas de capsule dans les cultures, tandis qu'il en offre constamment dans l'économie animale.

C'est la présence d'une gaine gélatineuse dense qui communique au *Cladothrix dichotoma* la forme ramifiée qu'il présente. Mais il s'agit d'une fausse ramification. Cet organisme, le plus élevé en organisation parmi les Bactériacées, se compose d'un filament principal fixé par l'une de ses extrémités. Vers l'extrémité opposée, un tronçon se sépare d'abord et se trouve rejeté latéralement, mais en restant uni par un bout au filament principal, qui continue à s'allonger. La soudure a lieu grâce à la gaine gélatineuse. De nouveaux rameaux naissent ensuite sur le filament et sur les premières branches formées. En réalité, l'ensemble représente, non pas un seul individu, mais une colonie. Il n'en est plus de même chez les *Streptotrix* et *Actinomyces*, qu'on avait, jusqu'à ces derniers temps, rangés dans les Bactériacées, à côté du *Cladothrix*. Les organismes qui portent ces noms possèdent la ramification vraie du mycélium des Champignons hyphomycètes, auxquels ils se rattachent aussi par d'autres caractères. Aucune Bactériacée ou Cyanophycée ne possède un semblable mycélium.

L'état zoogléique présente tous les degrés, depuis le simple voile formé, par exemple, par le *Bacillus subtilis* à la surface d'une infusion de foin, jusqu'aux masses compactes qui finissent par envahir parfois tout le liquide nutritif. Parmi ces dernières, les plus remarquables sont celles du *Kéfir* et du *Leuconostoc*.

Le premier (*Dispora caucasica*) se présente sous forme de grains employés par les habitants du Caucase dans la préparation d'une liqueur gazeuse et acidule qu'ils retirent du lait ; ces grains dépassent souvent la grosseur d'une noix et sont formés en majeure partie par des bâtonnets ou des filaments enchevêtrés dans une masse gélatineuse, qui contient en même temps des cellules de levure vivant avec la bactérie. Le second, qui forme la gomme de sucrerie, est une bactérie ronde, en chapelet, avec enveloppe gélatineuse compacte, ressemblant à du frai de grenouille et pouvant remplir en quelques heures des cuves entières.

Le mode de groupement des cellules fournit, pour différencier et caractériser les formes, des indices d'autant plus utiles que souvent la distinction des cellules isolées devient plus difficile. Les cellules isolées doivent certainement offrir des différences spécifiques, mais l'observation morphologique ne permet plus de les reconnaître facilement ; par contre,

ces différences deviennent plus marquées quand ces mêmes cellules sont réunies en masse. C'est ainsi que nombre de cellules qui, par rapport aux Bactéries, sont énormes et fort compliquées, comme celles d'une plante de la famille des Liliacées, ne peuvent être rapportées sûrement, quand on les considère isolées, à un Lis ou à une Tulipe; et pourtant, leur union naturelle, leur mode de groupement ne pourra jamais former qu'un Lis ou une Tulipe, et c'est par là seulement qu'on pourra reconnaître qu'elles sont d'origine différente.

Dimensions. — Quant aux dimensions comparées des Bactéries, elles ne diffèrent pour la plupart d'entre elles que par des nuances insensibles. La taille de ces micro-organismes étant d'ailleurs jusqu'à un certain point une chose contingente, les mensurations les plus précises n'ont qu'une importance relative pour la distinction des espèces. La plupart des microcoques ont un diamètre qui varie entre $0^{\mu},5$ et 2 μ. Presque tous les bacilles pathogènes offrent une épaisseur qui oscille autour du millième de millimètre et une longueur quatre à six fois plus grande; les deux extrêmes, au point de vue de l'épaisseur, sont représentés par le Bacille de la tuberculose, fort mince ($0^{\mu},3$ à $0^{\mu},5$) et par le Bacille du charbon ($1^{\mu},5$ à 2 μ). Les différences les plus appréciables portent sur la longueur des segments dans les formes filamenteuses; mais là encore, la même espèce peut présenter de notables variations.

Structure. — 1° *Contenu cellulaire.* — Le problème de la structure des Bactéries a soulevé de nombreuses controverses. On avait signalé d'abord, dans le contenu de la cellule bactérienne, des corpuscules isolés, facilement colorables, paraissant avoir une relation étroite avec la division cellulaire et la formation des spores. Butschli pensa que l'étude de certaines espèces bactériennes, vivant dans les eaux sulfureuses, permettrait, en raison de leur taille, de jeter quelque lumière sur la question. L'une d'elles, le *Chromatium Okenii*, est un organisme coloré en rouge, formé par des cellules dont la longueur est en moyenne de 12 μ et l'épaisseur de 5 μ, et dont l'une des extrémités porte un long cil qui se montre comme un prolongement direct de la membrane d'enveloppe. Cette dernière est purement protoplasmique. A son intérieur, on distingue deux parties : une couche pariétale relativement mince, à structure alvéolée, représentant le cytoplasme de la cellule, et un corps central, fixant énergiquement les matières colorantes de la substance nucléaire et présentant aussi la structure alvéolée. Ce corps central renferme, outre des grains de soufre, des granules particuliers, semblables à ceux décrits par Ernst sous le nom de « formations nucléaires » des Bactéries. Butschli se déclare résolument partisan de la nature nucléaire de ce corps central, dont le contour n'est pourtant pas nettement délimité. Toutefois, il n'a rien vu qui rappelle les métamorphoses spéciales qu'on observe chez les autres plantes dans le noyau pendant le phénomène de la division.

Il faut bien reconnaître que l'affinité du corps central, de même que

celle du contenu des cellules bactériennes en général, pour les matières colorantes qui se fixent sur les substances nucléaires, viennent appuyer cette opinion.

Ces notions ont été généralisées par l'auteur après une étude des groupes voisins de Cyanophycées et de Bactéries typiques incolores. Seulement, les Bactéries ordinaires manifesteraient cette différence, que la couche périphérique s'y trouve réduite, soit à deux amas de cytoplasme concentrés aux deux extrémités du corps, soit à une mince lamelle périphérique. La plupart d'entre elles seraient même privées de cette dernière couche de cytoplasme, le corps central représentant alors le contenu cellulaire tout entier.

On s'est efforcé, de divers côtés, de vérifier ces résultats. Tandis que Zettnow admet également la présence d'un cytoplasme et d'un noyau (*Chromatium Okenii*, *Spirillum serpens*, *Proteus vulgaris*, etc.), Wahrlich considère au contraire la cellule des Bactéries comme ayant seulement la valeur morphologique d'un noyau (*Bacillus subtilis*, *tumescens*, *megatherium*, *Leptothrix buccalis*, etc.). D'autres auraient vu des apparences de figures karyokinétiques dans plusieurs bacilles, et en particulier dans le *Bacillus anthracis*, où les noyaux seraient entourés d'un cytoplasme assez épais, etc. Mais il convient de remarquer que les descriptions des auteurs sont loin d'être concordantes. Pour quelques-uns encore, les noyaux seraient parfois multiples dans chaque cellule.

Quant aux botanistes, tels que E. Zacharias, Gomont, qui ont cherché aussi à s'éclairer par l'étude spéciale des Algues cyanophycées les plus voisines des Bactéries, ils sont arrivés à cette conclusion, qui semble résumer l'état actuel de nos connaissances sur le sujet : à savoir, que si l'on veut considérer le corps central de ces organismes comme l'équivalent d'un noyau, il n'offre aucunement les caractères morphologiques du noyau des plantes plus élevées en organisation.

Cependant, rien n'empêche de lui accorder tout au moins les propriétés physiologiques de cet organe, dont l'existence est si générale et a été démontrée même chez les formes inférieures des Champignons. D'ailleurs, un exemple de cellule constituée presque exclusivement par un corps nucléaire, chez les organismes supérieurs, nous est fourni par les spermatozoïdes, dont le flagellum est pour ainsi dire le seul reste du cytoplasme de la cellule qui leur a donné naissance.

En ce qui concerne les substances spéciales, granules de soufre, matières colorantes qu'on observe chez certaines Bactéries, il en sera question plus loin à l'occasion des manifestations vitales de ces organismes.

2° *Membrane.* — La membrane, chez les Bactéries, est tantôt mince, tantôt plus ou moins épaisse. Dans les cellules isolées, éparses dans un liquide, elle apparaît ordinairement sous le microscope comme une ligne très fine, qui délimite la surface libre des cellules et distingue les unes des autres celles qui sont en contact. Les réactifs qui contractent le protoplasme en le colorant, sans agir sur la membrane, comme la solution

alcoolique d'iode, permettent, dans des espèces un peu grosses (*Bacillus megatherium*, etc.), de la séparer du protoplasme. C'est par ce procédé qu'on arrive également à suivre la formation des spores dans les *Bacillus subtilis, anthracis, amylobacter*, etc.

Appliquée directement contre le protoplasme, la membrane est souvent très élastique et très flexible; elle suit toutes les courbures décrites par la cellule, bien que le protoplasme en soit le seul agent actif. Elle ne représente fréquemment que la couche interne, mince, transparente et relativement solide, d'une enveloppe gélatineuse plus ou moins épaisse. Cette dernière provient d'une différenciation particulière des couches périphériques, dont la consistance, la propriété de se liquéfier ou de se gonfler sont, comme on l'a dit, fort variables suivant les cas.

La présence de cette enveloppe externe gélatineuse rapproche les Bactéries d'autres organismes inférieurs tels que les Nostocacées, qui représentent les Cyanophycées proprement dites. Sa composition chimique est peu connue ; souvent, comme chez le *Leuconostoc*, dans lequel on a pu l'étudier plus facilement, elle est formée d'un hydrate de carbone voisin de la cellulose. De même, une bactérie qui transforme l'alcool en acide acétique, le *Bacterium xylinum* de Brown, fournit à la surface des liquides additionnés de lévulose, de mannite, etc., une membrane gélatineuse d'où l'on a retiré un composé présentant toutes les propriétés de la cellulose du coton et répondant par sa composition à la formule d'une cellulose. Le produit visqueux du *Bacillus mesentericus* et du *Bacillus lactis viscosus* paraît être aussi une cellulose plus ou moins modifiée.

Mais, dans nombre de cas, la membrane n'offre pas les réactions de la cellulose et semble constituée par un composé albuminoïde, très voisin du protoplasme qu'elle revêt (mycoprotéine de Nencki). Ajoutons encore que, chez certaines Bactéries aquatiques (*Crenothrix*, etc.), elle est souvent colorée en brun par des composés ferrugineux qui l'imprègnent.

3° *Cils*. — Beaucoup de Bactéries sont franchement mobiles quand elles se trouvent dans un milieu liquide. Elles tournent autour de leur plus grand diamètre ou bien présentent un mouvement d'oscillation qui les porte tantôt en avant, tantôt en arrière. Le mouvement des organismes bactériens n'est pas lié nécessairement à l'existence d'organes locomoteurs spéciaux, tels que les cils, qu'on a déjà trouvés chez un grand nombre de Bactéries mobiles. Il est probable qu'on les découvrira chez beaucoup d'espèces qui ne les ont pas encore laissé voir; mais on sait aussi que certains organismes, tels que les Oscillaires, d'une étude plus facile que les microbes, possèdent un mouvement de contractilité générale du corps, en l'absence de tout organe locomoteur spécial. Ce mouvement vrai doit d'ailleurs être distingué de celui qui s'observe sous diverses influences chez des espèces immobiles et qui, déterminé par des conditions physiques ou physiologiques, passe le plus souvent inaperçu.

Après que la photographie, surtout, eut montré à Koch l'existence des cils chez quelques microbes, la technique de Lœffler et les perfection-

nements qu'elle a reçus ont permis de réaliser de sensibles progrès dans la connaissance de cette question de morphologie.

Si, comme il semble, le nombre des cils est fixe pour certaines espèces, il n'est plus possible de les considérer, avec quelques auteurs, comme provenant de la couche gélatineuse externe de la membrane d'enveloppe. Tantôt ils sont longs, simples, très fins et sans ondulations (*Spirillum undula, rubrum, concentricum*, etc.); tantôt le cil, en apparence unique, est formé en réalité par des filaments accolés. Chez le microbe du choléra, ils présentent des ondulations qui se retrouvent dans d'autres microbes de forme analogue.

L'aspect, la disposition, le nombre de ces organes offrent des variations qui pourront peut-être un jour contribuer à la diagnose des espèces. Déjà Messea a proposé de distinguer parmi les *Trichobactéries* : 1° les *monotriches*, avec un cil à l'un des pôles (*Micrococcus agilis, Bacillus pyocyaneus*, etc.); 2° les *lophotriches*, avec une touffe de cils à l'un des pôles (*Bacillus cyanogenus*, etc.); 3° les *amphitriches*, avec un cil à chaque pôle (*Spirillum volutans*, etc.); 4° les *péritriches*, avec des cils sur toute la surface (*Proteus vulgaris, Bacillus typhosus*, etc.). Quoique fort délicate, une étude attentive des cils pourra sans doute fournir d'utiles indications. Le précédent auteur a isolé, dans la fièvre typhoïde, un bacille mobile qui, dans les cultures, ne peut être distingué du bacille typhique; mais ce microbe ne porte qu'un seul cil, tandis que le bacille typhique aurait, selon le même observateur, des cils sur toute sa surface.

Reproduction. — 1° *Multiplication.* — La multiplication des Bactéries, dont la rapidité a frappé tous les observateurs, a lieu par simple bipartition. Mais tantôt, et c'est le cas de beaucoup le plus fréquent, le cloisonnement ne se produit que dans une seule direction; tantôt il s'opère dans les deux directions du plan, ce qui donne une plaque de cellules sans gaine gélatineuse (*Merista*), ou avec gaine gélatineuse (*Lampropedia*, etc.); ailleurs, il s'opère dans les trois directions de l'espace, en formant soit des amas cubiques (*Sarcina*), soit des sphères creuses (*Lamprocystis*, etc.), ou pleines (*Thiocystis*, etc.). Ces différences, on le conçoit, fournissent des données précieuses pour la classification. Metschnikoff a également signalé, chez un organisme qu'il considère comme une bactérie, le *Pasteuria ramosa*, une division longitudinale qui, s'opérant d'une façon incomplète, permet la production de formes ramifiées, lesquelles restent unies en colonies.

La marche de la bipartition ne peut être évidemment suivie que dans les formes les plus grosses; Butschli l'a observée chez le *Chromatium*, où elle mérite d'être signalée. Dans cette espèce, une cloison commence à se développer en anneau à la périphérie de la paroi interne de la cellule mère et s'étend peu à peu vers le centre, en étranglant d'abord la couche pariétale cytoplasmique, puis le corps central lui-même. La cloison se dédouble ensuite en commençant par sa partie périphérique, en même

temps que les extrémités correspondantes des deux cellules filles s'arrondissent et se détachent l'une de l'autre. Un nouveau cil apparaît au pôle antérieur de la cellule mère peu de temps avant la séparation définitive; de sorte qu'une des bactéries filles subit toujours un renversement des pôles, par comparaison avec la bactérie mère. Cette formation du flagellum est intéressante également en ce qu'elle montre bien qu'il ne résulte pas d'un étirement de la lamelle moyenne gélifiée de la cloison commune aux deux cellules filles.

2° *Spores.* — Les différentes formes de Bactéries dont il a été question correspondent à certaines périodes connues de leur vie. Mais chaque forme d'un être vivant, pris à un stade quelconque de son existence, même lorsqu'elle est représentée par des millions d'échantillons semblables, n'est qu'un anneau d'une chaîne composée de parties se reformant périodiquement d'une façon régulière. Il faut pouvoir dire d'où cette forme provient et quelle autre lui succède, c'est-à-dire connaître l'évolution de l'être pour arriver à la notion de l'espèce. Or, l'évolution des Bactéries, comme celle de beaucoup d'autres plantes, commence et finit à la spore. Il importe par conséquent d'en examiner la formation, les caractères et la germination.

On sait qu'on donne le nom de spores, en général, à des cellules qui, se séparant de la plante mère, peuvent, dans certaines conditions, germer et reproduire une nouvelle plante. Leur découverte est due à Pasteur, qui, en 1870, a décrit sous le nom de « corpuscules germes » celles de la flacherie des Vers à soie, et prouvé qu'elles étaient capables de résister à la dessiccation. Dans leur formation, on a distingué et l'on distingue encore souvent deux modes permettant de partager les Bactéries en deux groupes : les *endosporées* et les *arthrosporées*.

Les spores apparaissent surtout quand le milieu nutritif est devenu impropre à la croissance, soit par épuisement de quelqu'un des principes nécessaires, soit par accumulation des produits sécrétés par la plante et qui sont nuisibles à son développement. Toutefois, dans plusieurs cas, comme chez le *Bacillus amylobacter*, les spores se forment dans une partie des cellules, tandis que d'autres continuent à végéter et à se diviser. De même, chez le *Bacillus mesentericus vulgatus*, les spores apparaissent, dans les cultures à 36-38 degrés, au bout de quatre ou cinq jours, et deux mois plus tard, on retrouve encore dans le même milieu, comme l'a observé Vignal, des bacilles en voie de division. La spore se forme donc, comme la graine de beaucoup de plantes, simplement parce qu'elle est une forme de l'évolution du bacille. Néanmoins, le phénomène dépend souvent de certaines conditions de milieu; il suffit de rappeler que le *Bacillus anthracis* ne fait pas de spores dans le sang des animaux vivants, tandis qu'il les produit dans le bouillon de poule, où on le cultive facilement; le Bacille de la Jacinthe ne les forme pas non plus dans l'intérieur de la plante, mais seulement dans les liquides de culture.

a. La formation endosporée a été constatée chez les bacilles et les spi-

rilles, mais d'une façon insuffisante chez les microcoques. On paraît cependant l'avoir observée avec certitude dans les cellules rondes de la Sarcine des poumons, dans le *Micrococcus ochroleucus*, etc. Dans les bacilles, les cellules ou articles grossissent et se remplissent de substances de réserve. Ce grossissement peut être uniforme dans toute la longueur de la cellule, qui demeure cylindrique ; mais il peut s'opérer surtout au milieu, en forme de fuseau, ou surtout à une extrémité, en forme de têtard : différence qu'on rencontre souvent dans la même espèce suivant les conditions (*Bacillus amylobacter*).

En général, soit que le contenu cellulaire reste homogène, soit qu'il commence par devenir granuleux, la spore apparaît tout d'abord comme une tache très petite, d'un gris mat ou foncé, qui devient bientôt réfringente en s'accroissant et ensuite atteint sa grosseur définitive aux dépens du protoplasme.

A ce type appartiennent la plupart des Bactéries, encore peu nombreuses d'ailleurs, où la sporulation a été étudiée avec exactitude (*Bacillus anthracis*, *subtilis*, *Brassicæ*, *tumescens*, *inflatus*, *leptosporus*, *sessilis*, etc.). Mais il y a, dans ce groupe, des différences secondaires : tantôt la sporulation est précédée de la transformation granuleuse du protoplasme (*Bacillus anthracis*, *megatherium*, *leptosporus*, *tumescens*, etc.) ; tantôt elle ne l'est pas (*Bacillus carotarum*, *inflatus*, etc.). Tantôt l'ensemble du protoplasme est employé à la formation des spores (*Bacillus anthracis*, *carotarum*, *leptosporus*, *subtilis*, *tumescens*, etc.), tantôt il reste une partie du protoplasme sous forme de granules (*Bacillus megatherium*, *sessilis*, etc.). Parfois même la spore se forme par contraction locale du protoplasme, resté homogène, et atteint sa grosseur définitive sans que le reste du protoplasme disparaisse ; la cellule mère continue alors à se mouvoir comme si elle ne renfermait pas de spore (*Bacillus de Baryanus*, *Bacillus Solmsii*, etc.). Enfin, il existe encore des différences, suivant que la spore se ferme au bout ou au milieu des cellules, qu'il s'en forme une seule ou, par exception, deux par cellule.

La spore mûre, arrondie ou ovoïde, toujours plus petite que la cellule mère, peut être beaucoup plus courte qu'elle, mais presque aussi large ; ailleurs elle est plus petite dans tous les sens. Par suite, l'enveloppe propre qu'elle possède est distincte de celle de la cellule mère ; c'est elle, en grande partie, qui communique aux spores des Bactéries leurs propriétés de résistance parfois si grande à l'action des agents physiques et chimiques. Le contenu de la spore, à contour sombre, est généralement brillant et incolore, parfois coloré en rose (*Bacillus erythrosporus*) ou très légèrement verdâtre (*Bacillus de Baryanus*, *macrosporus*, *limosus*, etc.).

La substance de réserve, qui remplit la cellule mère au moment de l'apparition des spores, présente dans certains cas une réaction spéciale : chez le *Bacillus amylobacter*, le *Spirillum amyliferum*, le *Bacterium Pastorianum* et parfois le *Leptothrix buccalis*, c'est de l'amyloïde, qui

disparaît pendant le développement de la spore. Ailleurs, c'est sans doute du sucre ou quelque autre hydrate de carbone.

b. Les arthrospores se produisent par transformation totale d'une cellule entière et non, comme précédemment, par formation endogène. Les exemples en sont beaucoup plus rares (*Leuconostoc mesenteroides*, *Bacterium Zopfii*). Le phénomène est surtout bien net dans le *Leuconostoc*, où certaines cellules des filaments en chapelet grossissent, à un moment donné, en prenant une membrane plus compacte et un contenu plus sombre, pour être ensuite mises en liberté par la dissolution de la masse gélatineuse qui les entoure. Ces cellules paraissent être des kystes analogues à ceux de beaucoup d'Algues bleues. Mais peut-être aussi ne sont-elles que des endospores remplissant exactement toute la cellule mère. Il est possible que la formation endogène échappe dans ce cas à l'observation; et cette remarque s'applique aux microcoques, chez lesquels on comprend qu'il soit difficile d'apprécier une différence entre les spores et les cellules végétatives.

c. Ainsi formée, la spore germe quand elle trouve un milieu favorable. Pour cela, une rupture se fait dans son exospore plus ou moins épaisse; le contenu en sort revêtu d'une mince membrane d'enveloppe, qui peut être considérée comme l'endospore. La façon dont s'effectue cette éclosion a paru d'abord pouvoir fournir, pour la distinction des espèces, des données importantes. Tantôt, en effet, l'enveloppe de la spore éclate à l'un des pôles, tantôt elle s'ouvre vers le milieu. Mais on a reconnu que les deux modes peuvent se rencontrer dans une même espèce; dès lors, le phénomène a perdu de son intérêt au point de vue morphologique.

§ II. — BIOLOGIE

I. — Conditions extérieures du développement.

Aliment. — Il y aurait, comme on l'a vu, un petit nombre de Bactéries capables d'effectuer directement, à la façon des plantes vertes, la synthèse des hydrates de carbone en décomposant l'acide carbonique à la lumière. Toutefois, nous devons faire remarquer que l'existence de ces Bactéries à chlorophylle est aujourd'hui fortement contestée. D'autres sont colorées en rouge par une substance qui vire parfois au bleu ou au brun, la bactério-purpurine; c'est le cas de la plupart des Sulfobactéries, dont il sera question plus loin. Grâce à cette matière colorante, elles pourraient, d'après Engelmann, assimiler le carbone de l'acide carbonique à la lumière; mais cette propriété, qui reste douteuse pour quelques auteurs, est en tout cas peu marquée. Ces organismes ne forment d'ailleurs ni amidon, ni composé analogue bleuissant par l'iode, caractère qui les rapproche des Algues bleues en les éloignant des plantes vertes.

Les autres Bactéries ont besoin d'aliments tout préparés. Cependant, on observe à cet égard une remarquable exception chez les Nitrobactéries, isolées récemment par Winogradsky : sans pigment assimilateur ni lumière, elles sont capables de vivre dans un milieu exclusivement minéral, composé, par exemple, de sulfate d'ammoniaque, phosphate de potasse et carbonate de chaux; suivant l'espèce, elles forment un nitrite ou un nitrate, et empruntent au carbonate le carbone dont elles ont besoin.

Quels sont, pour les Bactéries ordinaires, les principes qui peuvent servir d'aliments? On en distingue trois groupes : les substances azotées, hydrocarbonées et minérales, auxquelles il faut ajouter l'oxygène.

Préciser l'influence exercée par chacun des éléments sur la nutrition d'un micro-organisme est un problème qui n'a encore été résolu que dans un petit nombre de cas. On s'est adressé de préférence aux Champignons inférieurs, tels que l'*Aspergillus*, le *Penicillium* et la levure de bière.

La voie tracée par Pasteur dans ses recherches sur l'alimentation de la levure a été suivie par Raulin dans son travail bien connu sur l'*Aspergillus niger*. Plus récemment, Duclaux et Laurent ont agrandi le champ de nos connaissances sur les besoins alimentaires de cette dernière Mucédinée, et sur ceux du *Penicillium* et de la levure de bière. La conclusion générale qui ressort de l'ensemble de ces observations, c'est que la valeur d'un aliment n'est pas une chose absolue, mais relative aux conditions dans lesquelles se trouve la plante. L'étude de l'*Aspergillus*, surtout, montre qu'il y a des aliments de croissance, d'âge mûr, de réserve, d'attente, des aliments de fonction qui ne sont utiles qu'à une certaine période du développement de la plante et pour certaines de ses cellules

Comme les Mucédinées, mais à un moindre degré, les levures sont facilement polyphages; elles se prêtent mieux à l'observation que d'autres micro-organismes délicats sur le choix des aliments. On a constaté ainsi que la levure de bière peut emprunter sa matière organique à une foule de substances, telles que les sucres, les composés hydrocarbonés susceptibles de se convertir en sucre par hydratation (glycogène, dextrine, empois d'amidon), des glucosides comme la salicine, la coniférine, l'amygdaline, etc., la gomme arabique, la gélose, divers alcools polyatomiques, divers acides libres ou à l'état de sel (acide acétique, lactique, malonique, succinique, tartrique, malique, etc.), des amides (asparagine, etc.), quelques alcaloïdes, la peptone, la caséine, l'albumine de l'œuf, etc. — Parmi les composés minéraux azotés, les nitrites sont inassimilables; les nitrates le sont peu; l'azote de l'ammoniaque est préféré par la levure à celui de l'acide nitrique.

Ces données sont applicables à beaucoup de Bactéries, et les observations précises qui les ont fournies peuvent servir de guide dans la recherche des éléments les plus favorables à la nutrition. Mais les besoins des diverses espèces, prises isolément, sont loin d'être connus, et il ne faut pas oublier que les résultats, en cette matière, ne peuvent avoir de valeur que pour le cas spécial que l'on envisage.

Ce qu'on sait de général, c'est que certaines Bactéries exigent d'abondantes quantités d'albumine et que leur substratum nutritif ne peut varier que dans des limites très restreintes. D'autres supportent de grands changements dans le milieu nutritif, mais pourtant exigent toujours des solutions relativement concentrées de substances complexes; d'autres enfin se contentent des solutions les plus simples et les plus diluées. Parmi les Bactéries les plus sensibles à cet égard, il faut ranger surtout les espèces pathogènes, lesquelles vivent souvent en parasite sur un hôte déterminé et dédaignent tout autre substratum nutritif vivant ou mort (microbe de la lèpre, de la fièvre récurrente), ou qui exigent pour leur développement, tout au moins, du sérum ou des mélanges d'albumine soluble et de peptone. Le plus grand contraste existe entre ces espèces et celles décrites par Bolton (*Bacillus erythrosporus*, *Micrococcus aquatilis*, etc.), qui trouvent dans l'eau distillée assez d'éléments nutritifs pour se multiplier d'une façon surprenante.

On sait aussi que le milieu nutritif doit avoir ordinairement une réaction neutre ou légèrement alcaline, mais qu'il existe quelques espèces qui végètent très bien en présence d'un léger excès d'acide (bacilles du lait bleu, du vinaigre). D'autres supportent un degré d'alcalinité très prononcée (microcoque de l'urée, etc.) ; un grand nombre changent, au cours de la végétation, la réaction primitive du milieu de culture.

L'état sous lequel se présente l'aliment a une grande influence ; mais c'est chose vaine que d'essayer, comme on l'a fait, d'établir une échelle générale des propriétés nutritives des principaux composés hydrocarbonés ou azotés : chaque micro-organisme a ses besoins particuliers.

A l'égard d'un même aliment, des microbes divers peuvent se comporter de façons bien différentes ; de même, en présence de deux composés, formés des mêmes éléments combinés dans les mêmes proportions, un microbe donné pourra manifester sa préférence pour l'un ou l'autre de ces composés, s'il existe quelque différence dans la structure moléculaire. Plusieurs sucres et acides organiques en fournissent des exemples frappants. La mannite et la dulcite sont deux isomères dans lesquels le groupement des atomes offre si peu de différence qu'on ne sait pas encore exactement en quoi elle consiste. Cependant, le Pneumocoque de Fraenkel fait fermenter la mannite, non la dulcite. On sait aussi comment Pasteur a réussi à séparer l'un de l'autre les acides tartriques droit et gauche à l'aide du *Penicillium* et de certaines Bactéries, qui détruisent le premier avant de s'attaquer au second, possédant en quelque sorte la faculté de discerner entre ces deux corps isomères. C'est grâce à une semblable faculté élective, journellement mise en œuvre aujourd'hui dans les recherches stéréochimiques, que Frankland a démontré aussi la présence, dans l'acide glycérique, de deux corps prévus dans la théorie de Le Bel et Van't Hoff : le *Bacillus ethaceticus* consomme la totalité des molécules dextrogyres de cet acide et laisse intactes les molécules lévogyres. De même encore, l'un des sucres artificiels obtenus par

Fischer, la fructose, est inactif, mais formé de deux lévuloses dont l'une est lévogyre et semblable à celle qui existe dans les végétaux, l'autre dextrogyre, de création nouvelle : or, la levure de bière n'attaque que la première, comme si, dans sa préférence pour le sucre fabriqué par la nature, elle était guidée par ses propriétés héréditaires!

N'est-il pas curieux de voir aussi que, parmi les sucres si bien étudiés par Fischer, paraissent seuls capables de fermenter, c'est-à-dire de servir aux besoins nutritifs anaérobies de la levure, ceux qui renferment trois, six ou neuf atomes de carbone?

C'est encore à une influence exercée par l'aliment qu'il faut rapporter les mouvements qui portent les Bactéries vers certaines substances ayant sur elles une action chimique. Après avoir constaté que les anthérozoïdes des Fougères et des Mousses sont attirés par l'acide malique ou par le sucre, Pfeffer démontra que des phénomènes identiques s'observent chez les Bactéries et que toute bonne substance nutritive exerce sur elles une action attractive. La chimiotaxie, positive ou négative, est déterminée par la nature spécifique des substances chimiques, et non par des mouvements de diffusion des liquides. Ces observations, on le sait, ont été le point de départ des recherches sur les propriétés chimiotaxiques des leucocytes et sur la phagocytose.

Charrin a établi que le Bacille pyocyanogène poussait d'une façon très inégale dans des bouillons contenant des peptones, du sucre, du glycogène, de l'urée, de l'acide lactique, etc.; ce Bacille préfère les peptones aux hydrates de carbone; l'inverse a lieu pour d'autres parasites, tels que l'*Oospora Guignardi* que l'on rencontre dans les bronches de l'homme. Ces différences dans la composition des bacillons correspondent aux différences du milieu offertes par de la rate, le foie, le rein, les muscles. Or, l'expérience prouve que, dans ces organes, ce même bacille pyocyanogène pullule d'une façon inégale : il pousse plus aisément dans la rate et dans le foie que dans les muscles.

Action de l'oxygène. — On sait qu'il n'y a nulle part création de cellules nouvelles sans absorption d'oxygène. Mais, tantôt ce corps doit être à l'état libre, tantôt il est emprunté à un composé oxygéné. Entre les *aérobies* qui ne peuvent vivre sans air (Bacilles du charbon, du choléra des poules, *Bacillus subtilis*, *aerophilus*, etc.), et les *anaérobies vrais*, dont le développement est arrêté par l'oxygène (Vibrions septique, butyrique, Bacille de l'œdème malin, etc.), il y a de nombreuses formes intermédiaires, des anaérobies facultatifs (microbe de la septicémie des souris, du rouget du porc, Bacille virgule, etc.). Le fait, énoncé d'abord par Pasteur, d'une vie se passant à l'abri de l'oxygène a bientôt été constaté également par M. Nencki, Prazmowski, Rosenbach, Nægeli, etc. En montrant comment la levure de bière, semblable aux autres végétaux pendant sa vie aérobie, peut se passer d'air pendant sa vie anaérobie, mais alors fait fermenter le sucre au lieu de le brûler complètement, Pasteur a

magistralement établi les relations qui existent entre la vie sans air et la fermentation. Les discussions byzantines qu'on a soulevées sur la question de savoir si les anaérobies peuvent vivre sans la moindre trace d'oxygène n'ont pas avancé la science, et, même résolue négativement, cette question n'ôterait rien à la fonction des ferments en tant qu'anaérobies.

Toute cellule vivante a besoin pour vivre et se développer de trouver quelque part une source d'énergie. Quand la levure est exposée au libre contact de l'air, la source de cette énergie réside dans la combustion respiratoire de la matière sucrée, qui fournit la chaleur nécessaire. Mais quand la levure est submergée, cette source d'énergie fait défaut; et cependant les besoins de la cellule restent les mêmes. Alors un nouveau phénomène apparaît : la levure prend au sucre l'oxygène dont elle a besoin, en même temps qu'elle le dédouble en alcool et acide carbonique avec dégagement de chaleur. Toutefois, cette chaleur est bien moins abondante que celle que fournit la combustion complète du sucre quand la levure vit à l'air libre; elle n'en représente guère que la dixième partie. Il en résulte que la levure est obligée de détruire 10 fois plus de sucre pour produire le même effet. C'est là la source de ce qu'on a appelé le caractère ferment, c'est-à-dire la disproportion entre la matière morte transformée et le poids de matière vivante entrée en action. « Pour employer une comparaison vulgaire, dit Duclaux, il y a entre les ferments anaérobies et les cellules aérobies la différence qu'il y a entre deux machines à vapeur identiques, dont l'une utilise bien et l'autre mal son combustible. Cette dernière en consomme 20, 30 fois plus que l'autre pour suffire au même fonctionnement. »

Cette disproportion entre la cause et l'effet, dont la levure de bière offre un exemple si instructif, est le propre des fermentations. Elle est bien digne de fixer l'attention, si l'on songe aux liens étroits qui existent fréquemment entre le caractère pathogène des microbes et le caractère ferment.

La faculté de la vie anaérobie n'appartient d'ailleurs pas exclusivement à certains micro-organismes. Si, comme la levure en fournit la preuve, elle est la conséquence de la nutrition des cellules dans des conditions spéciales, différentes pour beaucoup d'entre elles de celles de leur vie ordinaire, on conçoit que, dans les mêmes conditions, les organismes supérieurs puissent manifester les mêmes phénomènes que la levure. Effectivement, un fruit sucré, une betterave, placés dans une atmosphère d'acide carbonique fournissent, comme la levure, de l'alcool et de l'acide carbonique. Dans l'économie animale, les produits normaux du dédoublement des matières albuminoïdes seraient dus également, selon A. Gautier, à des actions réductrices en rapport avec un fonctionnement anaérobie des tissus de certains organes.

Une chaîne continue réunit ainsi les organismes en apparence les plus dissemblables : ils ne se distinguent les uns des autres que parce qu'ils manisfestent, à des degrés divers, les deux aspects fondamentaux de la

vie avec air et de la vie sans air. Les mots aérobie et anaérobie n'expriment donc pas des propriétés opposées, ils indiquent simplement des degrés aussi éloignés que possible d'un phénomène identique. Lorsque les Bactéries ne possèdent pas la faculté de provoquer la fermentation, ou lorsqu'elles vivent accidentellement dans des conditions telles qu'il n'y a pas de fermentation possible, alors l'oxygène libre leur est absolument nécessaire. C'est toujours, en définitive, l'oxygène qui est la source de l'énergie dont la cellule bactérienne a besoin pour les phénomènes d'assimilation et d'accroissement.

On sait avec quelle rapidité peut se faire la multiplication des cellules; la respiration est alors très active et la formation d'acide carbonique abondante. Le dégagement de calorique, déjà sensible pendant la fermentation du sucre sous l'influence de la levure, peut devenir beaucoup plus appréciable encore dans d'autres circonstances, chez certaines Bactéries qu'on peut appeler « thermogènes ». La fermentation du tabac, dont les Bactéries sont les agents, s'accompagne d'une assez forte élévation de température. Chacun sait également que, parfois, cette dernière est telle dans les lignites, les meules de foin, les balles de coton, qu'une inflammation spontanée peut s'en suivre. En expérimentant sur quelques livres de poussière et déchets de coton, arrosées d'une fois et demie leur poids d'eau, F. Cohn a constaté récemment que la température peut atteindre 67° après vingt-quatre à trente-six heures. Il se dégage une odeur pénétrante de triméthylamine; la masse en fermentation devient brunâtre, plus ou moins semblable à une matière humique. Les agents de cette fermentation sont des microcoques essentiellement aérobies; la stérilisation empêche le phénomène, qui n'est en somme que la conséquence d'une puissante oxydation. On peut ajouter encore que Schottelius et Karlinski, ayant enfoui dans le sol des organes parasités provenant de l'homme ou des animaux, ont vu que la pullulation des microbes dans ces organes s'accompagnait d'une élévation de température de 15 à 20° au-dessus de celle du sol.

Dans la végétation des aérobies, l'influence de l'oxygène libre se manifeste souvent par la formation d'un voile à la surface des cultures. Chez les espèces mobiles, telles que le *Bacillus subtilis*, elle s'exerce aussi d'une façon très marquée sur les mouvements, qui peuvent cesser complètement si ce gaz vient à faire défaut. Qu'on mette des bactéries aérobies dans une goutte d'eau privée d'oxygène et dans laquelle on a placé des Algues vertes; on remarquera que si l'on éclaire assez la préparation pour que l'action chlorophyllienne puisse se produire à la lumière, les Bactéries s'agitent d'un mouvement très vif dès que l'oxygène se dégage, propriété qui peut servir à déceler des traces infinitésimales de ce gaz. Certains spirilles, étudiés par Engelmann, fuient les endroits où l'oxygène est en trop grande abondance et se montrent intermédiaires entre les aérobies et les anaérobies.

Nécessaire, chez les Champignons et les levures pour la formation des spores, l'oxygène l'est aussi chez les Bactéries aérobies, dont plusieurs,

tout au moins, restent immobiles pendant la sporulation. Mais les anaérobies ne fructifient qu'à l'abri de l'oxygène et restent mobiles à cette période. La même différence se manifeste, chez ces deux catégories de microbes, dans l'influence de ce gaz sur la germination des spores.

Tout en étant indispensable au développement d'un grand nombre de Bactéries, l'oxygène libre peut aussi, dans certaines conditions, leur être fatal. Duclaux a constaté que certains microbes, dont les liquides de culture avaient été soustraits à l'action de l'air, se conservaient beaucoup plus longtemps qu'à son contact. Mais, sous ce rapport, les observations sont encore trop peu nombreuses pour qu'on puisse généraliser; d'ailleurs, d'autres causes peuvent concourir à cette disparition de vitalité.

Pasteur a montré le rôle de l'oxygène dans l'atténuation de certains microbes, en particulier celui du choléra des poules, dont la virulence diminue au contact de l'air, alors que les mêmes cultures peuvent la conserver intacte pendant plus de dix mois en tube scellé. On sait aussi que sous l'influence combinée de l'air et d'une température à 42°,5, le Bacille du charbon perd la propriété de donner des spores et s'atténue. Portés dans de nouvelles cultures, les bacilles se multiplient et conservent les degrés d'atténuation divers auxquels on les a pris; et, chose plus importante, ces cultures à 42°,5 fournissent, quand on les place à la température de 27°, des spores qui fixent pour longtemps la virulence atténuée des bacilles dont ils proviennent. Rappelons enfin, à ce sujet, que l'atténuation de la Bactéridie charbonneuse a été réalisée par Chauveau, à l'aide de l'oxygène comprimé, sous une pression inférieure à celle qui tue le protoplasme.

Action de la pression. — Si, dans ce dernier cas, l'oxygène paraît bien être le facteur essentiel, sinon exclusif de l'atténuation, on peut se demander jusqu'à quel point l'action physique de la pression elle-même intervient dans les manifestations vitales des microbes. Mais on ignore quelle serait cette action en présence d'un gaz inerte.

Certes avait cru que la putréfaction se produit encore sous une pression de 350 à 500 atmosphères. En opérant à 700 atmosphères, Regnard n'a remarqué de putréfaction dans aucune de ses expériences; mais il reste à savoir jusqu'à quel point la vitalité des microbes était suspendue ou supprimée.

Cette question nous amène à mentionner les expériences dans lesquelles d'Arsonval et Charrin ont soumis le Bacille pyocyanique à une pression de 50 atmosphères sous l'acide carbonique. Les cultures soumises à cette pression, comme celles qu'elle a servi à ensemencer, étaient faites sur agar. En moins de dix heures on amène la mort du bacille; la sécrétion pigmentaire disparaît après six heures de pression. Mais c'est la fonction de multiplication qui paraît atteinte la première, tandis que, dans des expériences dont il sera question plus loin, l'action de l'électricité s'exerce en premier lieu sur la sécrétion du microbe.

Fraenkel avait étudié, auparavant, l'action de l'acide carbonique sur la végétation des Bactéries, mais à la pression ordinaire. La conclusion à tirer de ses recherches, c'est que tous les cas sont réalisés dans l'action de ce gaz, ce qui était à prévoir. Dans cette question, d'ailleurs, comme dans celles qui concernent l'influence d'autres agents, une foule de facteurs entrent en jeu, et chaque organisme exige une étude spéciale.

Action de la température. — La végétation est dans un rapport immédiat avec la température extérieure; elle n'est possible qu'entre certaines limites extrêmes, et il existe une température moyenne déterminée où elle atteint sa plus grande énergie. Quand on dépasse l'une des deux limites extrêmes, la vie est suspendue; mais, au delà de ces limites, les écarts de température qui la suppriment peuvent être bien différents, et, pour les micro-organismes surtout, l'arrêt de développement est loin d'être synonyme de mort.

L'expérience journalière fait comprendre que ces diverses conditions varient suivant l'espèce considérée, suivant la période de son développement et la composition du milieu extérieur. Nous ne pouvons insister ici sur ces variations, dont l'examen détaillé relève des Traités de bactériologie. Contentons-nous de rappeler les principaux faits concernant l'action de température suivant que les Bactéries sont à l'état végétatif, ou à l'état de spore.

a. La plupart des Bactéries présentent au froid une résistance extraordinaire. Dans ses expériences relatives à la génération spontanée, Pasteur avait annoncé que certaines espèces peuvent résister à un froid de — 30°. Plus tard, Frisch avait abaissé la température d'un liquide qui renfermait des Bactéries jusqu'à — 110°, sans les tuer toutes, à la condition de ne revenir que peu à peu à la température ordinaire. En soumettant progressivement à un refroidissement de — 130° des œufs d'Invertébrés, des graines, des microbes en végétation dans du bouillon (*Bacillus subtilis*, *ulna*, *Micrococcus luteus*) et des spores de *Bacillus anthracis*, Pictet et Yung ne sont pas arrivés à tuer complètement ces organismes. Mais du sang charbonneux, ne renfermant que des bacilles, était resté stérile après le refroidissement. Plus récemment, en opérant sur une trentaine d'espèces microbiennes différentes, à l'état végétatif ou sporulé, Pictet a pu abaisser la température à — 200° sans supprimer la vie. Un résultat curieux obtenu d'abord par d'Arsonval, à 95°, et vérifié ensuite à — 200° par Pictet, consiste en ce que le ferment inversif de la levure de bière, en solution dans la glycérine, est détruit, tandis que le globule de levure provoque encore la fermentation après l'action de ces basses températures.

Quelque surprenants qu'ils paraissent au premier abord, ces résultats peuvent s'expliquer. Quand une cellule ne renferme qu'une petite quantité d'eau, comme dans les graines, les bourgeons hibernants des végétaux supérieurs, l'action du froid a pour effet de contracter le contenu;

le suc cellulaire se concentre, tandis que la membrane et le protoplasme perdent progressivement la proportion d'eau qu'ils renfermaient et qui passe à l'extérieur, où elle peut se coaguler; à vrai dire la cellule elle-même ne gèle pas. Le protoplasme subit donc une sécheresse progressive, comme dans l'action de la chaleur. Si ensuite la température s'élève lentement, la cellule reprend peu à peu ses propriétés; mais, si le dégel est brusque, elle meurt. Il est très vraisemblable que c'est là le mécanisme de la résistance opposée au refroidissement par les Bactéries, dont les spores et même les cellules végétatives ne renferment qu'une proportion d'eau relativement faible.

Cependant toutes les Bactéries ne possèdent pas la même force de résistance : d'Arsonval et Charrin ont constaté qu'après douze heures à — 65° le Bacille pyocyanique périt. Il en est aussi qui meurent par le seul fait de la congélation : Fraenkel et Prudden l'ont constaté dans leurs recherches sur les microbes de la glace. Un froid prolongé en diminue le nombre, et surtout les alternations de congélation ou de dégel exercent une action nocive prononcée.

Si maintenant nous jetons un coup d'œil sur les conditions de la vie active, nous aurons à mentionner tout d'abord un groupe de Bactéries chez lesquelles la multiplication peut avoir lieu à 0° : ce sont des microbes lumineux. Le *Bacterium phosphorescens*, observé d'abord par Forster, se cultive et luit presque également bien entre 0° et 20°; il croît presque aussi rapidement dans la glace fondante qu'à cette dernière température. A 30°, il cesse d'être lumineux et succombe après un séjour de quelques heures entre 35° et 37°. Fischer a découvert ensuite dans le port de Kiel toute une série d'espèces adaptées à vivre à 0°; par contre, un bacille lumineux de la mer des Indes exige un minimum de 15°. Les faits de ce genre ne manquent pas d'intérêt pratique; ils montrent que la réfrigération peut n'exercer, dans certains cas, qu'une influence restreinte sur la putréfaction.

Dans la plupart des cas, les exigences des microbes à l'égard de la chaleur sont tout autres.

Pour les espèces non parasites, les limites entre lesquelles la végétation est possible sont assez étendues. Le *Bacillus subtilis*, d'après Brefeld, croît entre 6° et 50°; l'optimum de température est situé vers 30°. Le *Bacterium termo* de Cohn se développe entre 5° et 40°; son optimum, suivant Eidam, est entre 30° et 35°. Le *Bacillus amylobacter*, cultivé dans la glycérine atteint, selon Fitz, son optimum vers 40° et son maximum vers 45°.

Parmi les espèces parasites, celles qui ont leur siège dans le corps de l'homme ou des Mammifères exigent une température se rapprochant de celle de leur hôte. Koch assigne, comme limites extrêmes, au Bacille de la tuberculose, 28° et 42°, et comme optimum 37-38°. Le Pneumocoque de Fraenkel a son minimum à 24°, son maximum à 41°, son optimum à 35°. Mais des variations se produisent suivant les milieux : par exemple

le *Bacillus anthracis*, cultivé sur pomme de terre, présente un minimum vers 15°, un maximum vers 45° et un optimum entre 20° et 25°; tandis que son optimum est vers 35° dans le bouillon de poule, vers 40° dans le sang d'un rongeur. Le Spirille du choléra végète déjà sur gélatine vers 16°, tandis que sur la pomme de terre, c'est seulement à 30°.

Entre la température la plus favorable pour les saprophytes de l'air, de l'eau, du sol, etc., et celle qui convient le mieux aux parasites, il y a, en général, un écart assez voisin de 10°. Il existe aussi, naturellement, de nombreux intermédiaires, parmi lesquels on peut citer les microbes de la suppuration (staphylocoque, streptocoque, etc.).

Si le plus grand nombre des Bactéries cessent de se développer vers 50° et succombent vers 60° après un temps variable, quelques-unes vivent à des températures plus élevées. C'est un fait depuis longtemps connu que certaines eaux thermales, telles que celles de Plombières et de Carlsbad, renferment des Oscillaires qui pullulent à 50°. L. Olivier a signalé, dans les sources chaudes de Cauterets, des organismes se multipliant au delà de 65°; Certes et Garrigou ont trouvé des Bacilles dans une source de Luchon à 64°; Van Tieghem a décrit également un bacille pouvant, dans un liquide neutre, croître et former ses spores à 74°. Le *Bacillus thermophilus* de Miquel se trouve dans l'eau, le sol, les eaux d'égout; il végète activement entre 65 et 70°; sur gélatine, il commence à pousser à 42° et cesse un peu au-dessus de 72°. Dans le bouillon neutralisé à 69° et 70°, il fournit des filaments, des pellicules et des spores. Des exemples très instructifs à tous les points de vue sont fournis par les Bacilles trouvés par Duclaux dans le fromage et appelés par lui *Tyrothrix* (formes de *Bacillus subtilis*?). Cultivé dans un liquide neutre et chauffé dès les premières heures de son développement, le *Tyrothrix tenuis* ne périt qu'entre 90° et 95°; au bout de vingt-quatre heures, le liquide étant devenu faiblement alcalin, il peut dépasser 100° sans mourir. L'optimum de cette espèce n'est pourtant compris qu'entre 25° et 35°. Le *Tyrothrix filiformis* supporte également, dans le lait, une chaleur de 100°; dans un liquide acide, cette température le tue au bout d'une minute.

Globig a pu isoler dans la terre de jardin une trentaine d'espèces qui se développaient de 50° à 70°; toutes étaient des Bacilles non pathogènes et donnaient facilement des spores. Cultivées sur pomme de terre, certaines espèces, qui poussaient à 50°, ne poussaient plus à 60°; mais à cette dernière température des espèces nouvelles apparaissent, puis leur nombre diminue peu à peu et, au-dessus de 70°, toute végétation disparaît. L'influence de la température est ici comparable à celle de l'altitude sur la flore des montagnes.

Ces espèces thermophiles se rencontrant aussi bien dans les régions les plus froides de la Norvège que dans la Nouvelle-Guinée, l'action directe de la chaleur solaire ne semble pas non plus pouvoir suffire à expliquer leur développement dans le sol. La source calorifique doit plutôt être cherchée dans les phénomènes chimiques dont le sol est le siège, bien que

le thermomètre soit insuffisant pour traduire les températures qu'ils produisent dans les fines particules des matières du sol.

b. En ce qui concerne la formation des spores, les conditions les plus favorables sont en général celles de l'optimum de végétation. Koch a fait voir que, pour le *Bacillus anthracis*, la sporulation n'a pas lieu au-dessous de 16°; à cette température, les germes n'apparaissent qu'au bout de sept jours; à 21°, les spores se développent en soixante-douze heures; entre 30° et 40°, après vingt-quatre heures.

La connaissance des conditions de température nécessaires, pour un microbe donné, à la formation des spores, comme d'ailleurs aux autres fonctions végétatives, fournit souvent des indications précieuses dans la diagnose des espèces. Hueppe et Wood ont trouvé à plusieurs reprises, dans le sol et dans l'eau, des Bactéries qui, non seulement par leur forme, mais aussi par leurs caractères végétatifs, présentaient une analogie complète avec la Bactéridie charbonneuse. Ces microbes sont des bacilles endosporés, immobiles comme la Bactéridie, donnant le même feutrage de filaments contournés sur la gélatine, qu'ils liquéfient dans les mêmes proportions. Mais ils forment leurs spores à une température beaucoup plus basse que la Bactéridie; leur multiplication est en outre plus rapide, surtout si on la compare aux vaccins charbonneux, dont la croissance est relativement faible. Ces bacilles n'ont produit aucun effet pathogène sur les animaux. Il est même bon d'ajouter, à ce propos, que leur inoculation aux souris, aux cobayes, aux lapins, a presque toujours rendu ces animaux réfractaires au virus charbonneux. C'est là un fait sur lequel on reviendra à l'occasion de l'antagonisme des Bactéries.

On sait que c'est en cultivant la Bactéridie à 42°,5, au contact de l'air, que Pasteur, Chamberland et Roux l'ont rendue asporogène. Entre la température la plus favorable à la culture et la température mortelle, il existe une zone d'atténuation, qui a été étudiée avec soin par Chauveau. Que l'atténuation soit obtenue à l'aide de la chaleur ou par d'autres agents physiques ou chimiques, elle n'est d'ailleurs qu'une des formes de l'affaiblissement graduel d'une cellule de microbe qui marche vers la mort.

La germination exige ordinairement une température plus élevée que le minimum nécessaire à la végétation; par exemple, ce minimum étant de 6° pour le *Bacillus subtilis*, les spores commencent à germer à 20°, quoique l'optimum de végétation soit vers 30°; pour le *Bacillus anthracis*, la germination n'a lieu, d'après Koch, que vers 35°.

Quant à la résistance des spores à la chaleur, elle dépend de leur état de dessiccation, de l'espèce considérée, de la réaction du milieu, etc. Celles du *Bacillus subtilis* supportent durant cinq minutes l'ébullition dans l'eau à 110°, et pendant trois heures l'ébullition à 100°; celles du *Bacillus amylobacter* sont presque aussi réfractaires; celles de divers *Tyrothrix* résistent pendant quelques minutes dans un liquide faiblement alcalin, à 115° ou même 120°. Dans l'air sec, il est des spores qui ne périssent qu'après

un séjour de trois heures à 140° (*Bacillus anthracis, Bacillus subtilis*, etc.).

Toutefois, pour la plupart des Bactéries, la résistance des spores en milieu humide est moindre que dans les exemples précédents. Sternberg, entre autres, a fourni sous ce rapport des données intéressantes sur un certain nombre de microbes pathogènes. Parmi ceux-ci, le microbe du tétanos est, d'après Vaillard et Vincent, un de ceux dont les spores sont les plus résistantes; un séjour d'une heure et même deux heures à 90° en milieu humide ne les tue pas; à l'ébullition, elles résistent parfois pendant cinq minutes.

Les variations de la résistance tiennent à des causes qui ne sont connues que pour un nombre de cas fort restreint, et, comme les auteurs se sont rarement placés dans des conditions identiques, les données qui résultent de leurs expériences ne peuvent avoir qu'une valeur relative.

Ces variations dans l'action de la chaleur à l'égard d'une même espèce, suivant les conditions, Roux les a du moins parfaitement mises en évidence avec les spores du *Bacillus anthracis*. Ces spores résistent dans le bouillon pendant plus de dix minutes à une température de 95°, elles sont tuées en moins de cinq minutes à 100°. D'après Koch et d'autres auteurs, elles résisteraient parfois plus de dix minutes à l'action de la vapeur d'eau à 100°. Au-dessous de 80°, elles conservent longtemps leur vitalité. Mais leur résistance est inégale, suivant qu'elles ont pris naissance au début ou à la fin de la culture, au libre contact de l'air ou dans la profondeur; de plus, à l'action de la chaleur vient s'ajouter celle de l'air, ainsi qu'en témoignent les procédés d'atténuation auxquels on a recours aussi pour d'autres microbes. Dès lors, les spores charbonneuses chauffées à l'air pendant un certain temps germent moins facilement que si l'opération a eu lieu à l'abri de l'air; portées à la température de 70°, à l'abri de l'air, pendant soixante-six heures elles étaient devenues stériles, tandis qu'à la même température, mais en présence de l'air, les mêmes spores donnaient encore, après cent soixante-cinq heures une culture abondante. Une différence analogue s'observe quand on opère sur les germes d'une culture atténuée et rendue vaccinale; mais la chaleur nécessaire à les tuer, soit en présence, soit en l'absence de l'air, est moins élevée.

Parmi les manifestations d'un autre ordre dues à l'action de la chaleur pendant l'état purement végétatif des microbes, nous mentionnerons ici, sans plus amples détails pour le moment, les modifications de la fonction chromogène chez plusieurs Bactéries. On y reviendra ultérieurement.

Action de la lumière. — Nous avons vu que chez un petit nombre de bactéries possédant un pigment vert ou rouge, la lumière paraît intervenir dans l'assimilation, comme chez les plantes ordinaires à chlorophylle. Elle détermine aussi des mouvements chez quelques espèces mobiles, qui se dirigent vers la source lumineuse. Pour les autres, si l'on veut exprimer simplement l'action de la lumière, au sens vulgaire du

mot, on dira qu'elle n'est pas nécessaire et que même, à partir d'une certaine intensité, elle gêne leur développement et les fait périr. Mais il ne s'agit pas ici, physiologiquement, d'une différence absolue entre les Bactéries et les plantes plus élevées. Les unes et les autres ont besoin, à des degrés divers, de certaines radiations; seulement, on ignore encore quelles sont, parmi celles-ci, les plus favorables aux microbes.

Chez les végétaux supérieurs, qui s'allongent et s'étiolent à l'obscurité, la lumière exerce, comme on sait, une action retardatrice sur la croissance et permet au végétal de consolider ses tissus; ce sont les radiations les plus réfrangibles du spectre solaire qui produisent cet effet. Or, on verra dans un instant que l'action nocive de la lumière sur les Bactéries est due aux mêmes radiations; le phénomène est donc de même sens et rentre dans une loi commune. Mais comme il apparaît très manifeste chez les Bactéries, il devait avant tout fixer l'attention.

Après que Pasteur d'abord, puis Miquel, eurent prouvé que si l'air est peuplé de microbes vivants, il en contient bien plus encore d'incapables de se reproduire, on pensa naturellement à rechercher la cause de cette mort. Downes et Blunt furent les premiers à mettre en évidence le rôle important que la lumière joue dans ce phénomène. En exposant au soleil des liquides ensemencés de Bactéries, ils virent que le développement s'arrêtait plus ou moins, suivant la durée de l'exposition, tandis que d'autres, protégés contre l'action de la lumière, se peuplaient rapidement. De ses expériences sur des bacilles ferments de la caséine et sur des microcoques pathogènes, Duclaux conclut ensuite que la mort des microbes est d'autant plus rapide que l'insolation est plus forte et beaucoup plus prompte même à un soleil faible qu'à la lumière diffuse ou à l'obscurité. Presque en même temps, Arloing s'adressait au Bacille du charbon, dans le but de connaître l'influence de la lumière sur les propriétés physiologiques. Il constate que la lumière du gaz suffit à retarder l'évolution des spores ensemencées dans un milieu nutritif, mais n'altère pas sensiblement la virulence; celle du soleil gêne au contraire notablement le rajeunissement des spores et le développement du Bacille; de plus, elle transforme graduellement les cultures en une série de vaccins atténués. L'action bactéricide se produisant de même à la lumière électrique, en présence de la glace, la question de température, sur laquelle on avait discuté, se trouvait éliminée.

Dans ces expériences, les spores du charbon se montrèrent beaucoup moins résistantes que le mycélium, qui semble pourtant devoir être beaucoup plus fragile à l'égard des radiations solaires. Roux fit voir que si les spores sont soumises à l'insolation à l'abri de l'air, au lieu de l'être en présence de l'air, comme dans les observations précédentes, elles survivent beaucoup plus longtemps; dans le cas précédent, l'action de l'air vient s'ajouter à celle de la lumière. De plus, le bouillon pur, insolé pendant plusieurs heures, ne permet plus la germination des spores qu'on y sème, tandis qu'il se peuple abondamment quand on

l'ensemence avec la Bactéridie filamenteuse. Suffisante, dans ce cas, pour arrêter l'évolution de la spore, la modification du milieu n'est pas assez profonde pour entraver celle des bacilles déjà déformés. Roux conclut que cette modification dépend de l'oxygène de l'air, car le même bouillon insolé pendant le même temps, à l'abri de l'air, permet la germination des spores. La spore charbonneuse serait donc très sensible à de faibles altérations du milieu nutritif; les conditions nécessaires à la germination semblent plus étroites que celles qui suffisent au développement de l'être adulte, et c'est là, tout au moins en partie, la cause de la différence, au premier abord singulière, constatée par Arloing dans l'action de la lumière, suivant qu'elle agit sur la spore ou sur la Bactéridie filamenteuse.

Il est probable que le contenu de la spore subit une oxydation au contact de l'air, tandis que la Bactéridie filamenteuse, essentiellement aérobie, présente à cette oxydation une résistance physiologiquement plus grande. Mais les résultats fournis par le *Bacillus anthracis* ne peuvent être généralisés, car il est aujourd'hui démontré que, si tel ou tel milieu nutritif éclairé peut devenir impropre au développement des spores charbonneuses, et si la lumière a des effets nocifs plus rapides en présence de l'air, la plus grande résistance que les spores bactériennes, comparées à l'état végétatif, présentent à l'égard de la lumière, est une loi générale.

L'action de la lumière varie d'ailleurs, non seulement suivant les milieux, mais encore suivant les espèces microbiennes. Les résultats signalés par Duclaux en fournissaient déjà des preuves. Pansini a vu plus tard que le *Bacillus pyocyaneus*, par exemple, est plus résistant que le *Micrococcus prodigiosus*. En général, les cultures sèches résistent mieux à la lumière que les cultures humides, comme le montrent les recherches de Momont, de Pansini sur le charbon, de Gaillard, de Jonowsky sur le bacille typhique, de Ledoux-Lebard sur le bacille diphthérique. Les liquides chargés de bactéries donneront des résultats variables suivant une foule de conditions; d'une grande utilité pratique pour chaque cas particulier, ils ne peuvent être généralisés.

Mais, parmi les divers rayons qui forment la lumière totale, quels sont ceux qui possèdent le pouvoir bactéricide? Il y a longtemps que les botanistes ont abordé l'étude de l'action isolée de ces diverses radiations. On a déjà fait remarquer, précédemment, que les rayons les plus réfrangibles de la région bleu-violet du spectre solaire ont une action particulière sur la croissance des plantes; ces rayons chimiques interviennent en même temps dans le phénomène respiratoire, tandis que l'assimilation du carbone, sous l'influence de la chlorophylle, dépend principalement de l'action des rayons rouge-orange moins réfrangibles, situés du côté opposé, dans la région calorifique du spectre. D'autres phénomènes sont liés de même à l'action de rayons particuliers.

Il était donc naturel d'appliquer aux Bactéries les méthodes employées pour les autres plantes. Abordée par divers observateurs, cette question a été surtout approfondie par Marshall Ward, dans une série d'expériences

habilement conduites sur la lumière du soleil et sur celle de l'arc électrique, dont il séparait les diverses radiations, soit avec des écrans absorbants, soit avec le prisme. En opérant d'abord sur le *Bacillus anthracis*, dans des milieux de culture à l'agar ou à la gélatine, il arrive à conclure que l'action de la lumière est directe sur les spores elles-mêmes et que les rayons solaires ne modifient pas perceptiblement les qualités alimentaires des milieux en question. Par la méthode des écrans absorbants, il constate qu'il n'y a aucune action bactéricide derrière un écran qui intercepte les rayons bleus et violets, tandis que l'action est d'autant plus prononcée que ces rayons sont transmis en plus grand nombre. La quantité des rayons du rouge-orange et du jaune du spectre qui sont transmis est indifférente; aussi longtemps que le bleu violet est intercepté par l'écran, les spores ne sont pas tuées à la température ordinaire. Par la méthode du prisme, le quartz peut donner un spectre solaire suffisamment riche en rayons bleus et violets pour tuer les spores en quelques heures, à condition de remplacer aussi par le quartz le verre des plaques de culture. Le verre, en effet, arrête en grande partie les rayons bleus et violets; il agit comme le brouillard ou la brume dans l'atmosphère; la lumière d'un jour sombre n'a qu'une faible action sur la vitalité des spores. Avec la lumière électrique, les résultats ont été les mêmes. Aucune question de température n'intervenait dans ces expériences, car les plaques étaient exposées sur des glacières, et d'ailleurs la région des rayons calorifiques restait sans effet. Le sens des résultats est le même quand, au lieu d'opérer à la lumière directe du soleil, on opère à la lumière diffuse et plus ou moins affaiblie.

L'effet des divers rayons peut même être observé directement au microscope sur la cellule bactérienne individuelle. En se plaçant dans des conditions aussi comparables que possible et en diminuant l'action calorifique par des procédés appropriés, Marshall Ward a constaté que, derrière un écran bleu, la croissance est 24 fois moindre, pour le même laps de temps, que derrière un verre rouge. Par conséquent, les rayons bleu violet agissent comme modérateurs sur la croissance de la Bactéridie à l'état végétatif, autant que comme agents nuisibles sur la puissance germinative des spores.

Il est juste de rappeler que Downes et Blunt, Arloing, Buchner, Frankland avaient déjà, avec plus ou moins de netteté, reconnu l'action prédominante des rayons les plus réfrangibles. C'est également à cette action que Ganowsky et Geissler ont attribué la mort du Bacille typhique, et Ledoux-Lebard celle du Bacille diphthérique.

Nous n'avons pas à insister ici sur les conséquences pratiques qui découlent de ces observations, ni sur la destruction des microbes à l'air et au soleil dans la nature. Rappelons seulement que Buchner a vu les germes du *Bacillus pyocyaneus*, plus résistants que les *Bacillus typhi* et *Bacillus coli*, périr en mai et juin, en trois jours à la lumière diffuse, en une heure au soleil, dans de l'eau pure ou même additionnée de

bouillon nutritif. Il a observé que, dans l'eau d'un fleuve à débit régulier, le minimum des germes vivants se trouve à la fin de la journée. Dans l'eau d'un lac, l'action solaire se fait encore sentir à 3 mètres de profondeur. Procaccini a obtenu des résultats analogues sur les eaux d'égout amenées au degré de dilution qu'elles présentent dans les rivières ou dans la mer.

S'il en est ainsi, l'action de la lumière doit varier avec la saison. Effectivement, Marshall Ward a pu reconnaître que, malgré l'influence que doit exercer la plus grande élévation de température dans l'eau pendant l'été, le nombre des Bactéries de la Tamise est manifestement moindre dans cette saison qu'en hiver. Certes, bien d'autres facteurs peuvent entrer ici en ligne de compte, mais il n'en est pas moins probable que l'intensité plus grande et l'action plus prolongée de la lumière pendant les jours d'été sont la raison principale de cette diminution du nombre des Bactéries. Il ne semble pas, toutefois, que, dans les nombreux travaux publiés sur la vie des Bactéries dans les eaux douces ou salées, dans les milieux liquides, les auteurs se soient suffisamment préoccupés de l'influence exercée par la lumière.

Les résultats acquis permettent aujourd'hui de se rendre compte de certains faits dont l'explication semblait auparavant difficile, tels que : la mort de la plus grande partie des germes de l'air, la pureté de l'air des hauts sommets, la destruction, à une lumière intense, des levures végétant normalement sur les grains de raisin, l'affaiblissement de certaines fermentations, comme celle qui produit l'acide acétique, quand la bactérie qui la détermine est exposée aux rayons du soleil, la propagation par un temps lourd et chaud de certaines maladies occasionnées chez les plantes par divers champignons, etc. On a remarqué, en effet, que chez ces derniers, les spores de plusieurs espèces sont influencées défavorablement par le libre accès de la lumière; il est possible que, chez les spores et les cellules reproductrices qui sont obligées de commencer ou de continuer leur développement à la lumière, les matières colorantes dont elles sont si souvent pourvues jouent le rôle d'écrans absorbants. On ne saurait, en tout cas, méconnaître la portée de ces questions, non seulement dans la théorie des germes des maladies, mais encore dans tout le domaine de la science biologique.

Peut-on faire encore un pas de plus et chercher à savoir quelle est la fonction physiologique atteinte par les rayons chimiques? La question est des plus difficiles et son étude paraît plutôt abordable chez les Champignons inférieurs que chez les Bactéries. Les expériences d'Elfving sur ces derniers donnent à penser que les rayons agissent en entravant la synthèse du protoplasme azoté, d'où résulte une gêne ou un arrêt dans la multiplication cellulaire. On sait d'ailleurs que cette dernière, chez les plantes supérieures, a lieu principalement à l'obscurité.

Ajoutons enfin que la lumière occasionne, dans certains cas, des modifications de forme et de fonction. Si les premières sont peu saillantes, les secondes sont parfois bien manifestes. Il y a d'abord l'atténuation de la

virulence de plusieurs espèces pathogènes, telles que le Bacille du charbon, du choléra, etc. Il y a ensuite la perte du pouvoir chromogène de certaines espèces, telles que le Bacille rouge de Kiel, dont la couleur disparaît au soleil surtout en présence de l'air; il en est de même, d'après d'Arsonval et Charrin, pour les pigments du Bacille pyocyanique. Laurent a constaté que la culture du Bacille rouge de Kiel, remise à l'obscurité, ne reprend pas sa couleur primitive : le trouble fonctionnel survit à la cause. De plus, le réensemencement longtemps continué de ces cultures décolorées a donné des cultures qui sont toujours restées incolores dans tous les milieux essayés, à la condition d'opérer à la température où elles s'étaient produites. Ici encore, ce sont les radiations les plus réfrangibles qui paraissent être les plus actives. Mais on voit aussi que la lumière n'est pas le seul facteur qui entre en jeu dans la production et la conservation de cette race nouvelle, et nous aurons l'occasion de retrouver des faits analogues chez d'autres Bactéries chromogènes.

Action de l'électricité. — Les premières recherches concernant l'action de l'électricité sur la vitalité des Bactéries sont dues à Schiel. Elles méritent à peine d'être mentionnées, car, pour juger de l'effet produit par le courant électrique, l'auteur se contentait de regarder au microscope si les microbes de ses infusions étaient mobiles ou non. Cohn et Mendelsohn reprirent la question en soumettant le *Micrococcus prodigiosus* à l'action du courant dans un liquide nutritif de composition connue qui servait ensuite à ensemencer un liquide nouveau. D'autres expériences eurent lieu sur un milieu solide parcouru par un courant galvanique circulant entre deux lames de platine parallèles.

Mais, dans les deux cas, les troubles apportés à la végétation du microbe doivent être rapportés à l'action électrolytique, qui rend les milieux acides au pôle positif et alcalins au pôle négatif. Il ne s'agit donc pas d'une action physique du courant, mais d'une action chimique. Pour modifier la semence elle-même, il a fallu employer des courants énergiques. Le résultat était analogue à celui qu'on avait obtenu sur la levure de bière, qui est d'ailleurs peu sensible à l'acidification du milieu; de sorte que, pour modifier la fermentation ou tuer la cellule de levure, il est nécessaire d'employer, comme l'a fait Regnard, de fortes décharges ou un courant puissant.

D'autres auteurs, reprenant cette étude, ne paraissent pas avoir tenu suffisamment compte de l'action chimique ou calorifique. C'est pourquoi Spilker et Gottstein se sont adressés aux courants induits, qui n'avaient pas donné de résultats appréciables entre les mains de Cohn et Mendelsohn. Le courant, convenablement gradué pour éviter un excès de température qui pourtant s'éleva dans ces expériences jusqu'à 36° à 37°, traversait une spirale de fil de cuivre enveloppant le tube à culture. C'était encore le *Micrococcus prodigiosus* qui servait aux essais. Pour un même milieu, trois facteurs influent sur les résultats : l'intensité du courant, la durée

du traitement, l'état de mouvement du liquide. Mais les conditions dans lesquelles on arrive ainsi à stériliser un liquide ne présentent que peu d'intérêt au point de vue pratique. En outre, les Bactéries pathogènes (*Micrococcus tetragenus*, *Bacillus murisepticus*, etc.), soumises à ce traitement, n'éprouvent aucune influence quand elles sont à l'intérieur du corps des animaux.

Plus récemment, d'Arsonval et Charrin ont pensé avec raison que le Bacille pyocyanique, grâce à ses propriétés spéciales, serait un objet de recherches préférable aux espèces étudiées auparavant. En se plaçant dans des conditions expérimentales bien déterminées, et dans lesquelles des courants alternatifs à haute fréquence exerçaient leur influence indépendamment de toute autre action susceptible de troubler les résultats, ils ont constaté que le premier effet consiste dans une diminution du pouvoir chromogène, tandis que la forme et les propriétés pathogènes restent sensiblement les mêmes ; plus tard, la pullulation du microbe est atteinte en proportion de la durée et de l'énergie du fluide.

Action des agents chimiques. — Pour compléter cet aperçu, nous aurions maintenant à parler de l'action des agents chimiques sur le développement des Bactéries. Mais, comme la question consiste en grande partie dans l'étude des antiseptiques et qu'elle trouvera place ailleurs, nous mentionnerons seulement certains résultats qui intéressent spécialement la morphologie de ces organismes.

Presque tous les bactériologistes ont pu observer des variations dans la morphologie des microbes sous l'influence de l'état physique et la composition des milieux de culture. Toutefois, dans les conditions ordinaires, ces variations sont assez limitées. Il n'en est plus de même avec certains microbes, quand on modifie le milieu nourricier par l'addition de divers composés chimiques ; on arrive alors à déterminer à volonté des changements morphologiques considérables.

Les expériences de Guignard et Charrin ont montré que, dans ces conditions, le Bacille pyocyanique peut offrir des variations qui embrassent presque toutes les formes connues chez les microbes. Par l'emploi de substances telles que le bichromate de potasse, l'acide salicylique, l'acide borique, l'alcool, le naphtol, la créosote, etc., en proportions déterminées, on parvient à reproduire la forme de microcoque, de bacterium, de bacille allongé, de filament, de vibrion, et même de spirille. Chacune de ces formes, reportée dans un milieu de culture normal, tel que le bouillon pur, redonne la forme typique du Bacille. Il faut remarquer, en outre, que même dans les milieux où elles se produisent, les formes en question font plus ou moins rapidement place à la forme typique, par suite de l'accoutumance du microbe au milieu, à condition, bien entendu, que la vitalité ne soit pas trop atteinte. Ces modifications s'accompagnent de changements dans les propriétés physiologiques, comme on peut en juger par la diminution ou la suppression de la fonction chromogène du Bacille,

et ces propriétés reparaissent aussi quand le microbe retrouve les conditions normales de son développement.

Quelque temps après, Wasserzug a fait prendre au *Micrococcus prodigiosus* la forme de Bacille en le cultivant dans un milieu acide, soit directement, soit après chauffage à 50°; il a communiqué de même la forme de filament au Bacille pyocyanique. Toutefois, il n'a pas établi que, même après les nombreuses cultures successives de ces nouvelles formes, les caractères normaux ne reparaissent plus dans les conditions normales. Cette remarque, on le verra, a son importance.

D'autres auteurs, en particulier Bouchard, Chauveau, Roger, Arloing, de Bary, Metschnikoff, ont remarqué des variations analogues chez divers micro-organismes. Il en résulte qu'il faut accorder aux Bactéries une certaine plasticité morphologique, qui leur fait prendre des aspects divers suivant les milieux. Au point de vue pratique, le polymorphisme doit mettre en garde contre des déterminations spécifiques basées sur une connaissance incomplète de la morphologie; au point de vue théorique, il touche à la question de l'espèce, sur laquelle on reviendra ultérieurement.

II. — Action des Bactéries sur le milieu extérieur. Manifestations vitales.

Toute substance organique complexe peut nourrir successivement ou simultanément plusieurs microbes, dont chacun lui fait subir un mode de destruction spécial. Il y, a par conséquent, un nombre prodigieux de fermentations diverses, dont le résultat final est de ramener la substance organique à l'état de gaz et d'eau.

La décomposition des substances hydrocarbonées peut quelquefois être l'œuvre d'un seul microbe. C'est ainsi que les levures, quand elles vivent à la surface d'un liquide sucré, brûlent directement le sucre en donnant de l'eau et de l'acide carbonique, tandis qu'elles le transforment en alcool et en acide carbonique quand elles vivent dans la profondeur. De même, le mycoderme du vin oxyde l'alcool en donnant aussi de l'eau et de l'acide carbonique; mais, s'il vit d'abord en anaérobie à l'intérieur d'un liquide sucré, il le fait fermenter, pour brûler ensuite à l'air l'alcool qui a pris naissance.

Le plus souvent, la transformation complète exige le concours de plusieurs organismes, dont les uns achèvent la décomposition commencée par les autres. Il se forme alors des produits intérimaires, tels que les acides lactique, butyrique, etc., qui sont les résidus d'une vie anaérobie, décomposables à leur tour par des organismes aérobies.

La destruction des substances azotées est le résultat de ces deux sortes d'actions. Aux dégradations successives qu'elles subissent correspondent des composés de plus en plus simples. Les premiers termes, encore très

complexes, diffèrent surtout de la substance primitive par une plus forte proportion d'oxygène, comme s'il y avait eu oxydation ou adjonction d'une ou plusieurs molécules d'eau. A. Gautier est d'avis que dans l'économie animale, c'est essentiellement par hydratation que s'opèrent les premiers dédoublements des matières azotées. Rien ne s'oppose à ce qu'on admette un phénomène analogue en présence des ferments microbiens. Plus tard, on commence à voir apparaître des substances définies ou cristallisables : leucine, tyrosine, glycocolle, butalanine, et divers alcaloïdes analogues à ceux que fabriquent physiologiquement les plantes vireuses. A un degré moins élevé de l'échelle de destruction, se trouvent le phénol, l'indol, le scatol; puis des acides volatils ou fixes à constitution simple, identiques à ceux qu'on observe avec les substances hydrocarbonées : acides acétique, lactique, butyrique, succinique, valérianique, oxalique, etc., qui sont combinées avec de l'ammoniaque simple ou des ammoniaques composées, ces ammoniaques étant elles-mêmes les derniers produits résiduels d'une partie de l'azote de la substance azotée primitive. Enfin, au dernier degré, sont les gaz acide carbonique et hydrogène, parfois l'azote, divers carbures d'hydrogènes, et notamment le gaz des marais, parfois même de l'hydrogène sulfuré, du méthylmercaptan.

Les anaérobies et ferments agissent de préférence sur les matériaux les plus complexes; les aérobies, seuls capables de faire disparaître les matériaux les plus simples, achèvent l'œuvre que les premiers ont commencée. Les premiers rendent le plus souvent les milieux acides, les seconds les laissent plutôt alcalins, parce qu'ils brûlent plus à fond les acides organiques, et il n'est pas rare d'observer alors la formation d'ammoniaque simple ou d'ammoniaque composée, comme par exemple dans les cultures du *Bacillus prodigiosus*.

Il faut bien dire pourtant, et la raison en est facile à comprendre, que l'étude détaillée des divers produits de la destruction de la matière organique sous l'influence du développement d'un microbe donné est encore très incomplète. On sait bien, par exemple, grâce aux recherches de Perdrix, que la Bactéridie charbonneuse, en présence de l'oxygène, transforme la matière azotée du bouillon de viande, du sérum, de la caséine, en ammoniaque libre ou combinée, et que cette transformation, pour un milieu déterminé, s'arrête quand la quantité d'ammoniaque atteint un certain chiffre, variable avec la matière albuminoïde et la concentration; et on pourrait citer des résultats de ce genre pour d'autres microbes et d'autres substances nutritives. En remplaçant par l'asparagine les matières albuminoïdes, dont la connaissance est encore si insuffisante, Arnaud et Charrin ont pu mieux préciser l'ensemble des produits de la vie du Bacille pyocyanique dans un milieu de composition déterminée.

C'est surtout pour les fermentations des sucres qu'on connaît le mieux les produits de l'activité vitale. Encore faut-il bien remarquer, à ce sujet, qu'on s'est plutôt occupé d'établir l'équation chimique du phénomène que de rechercher les causes qui peuvent le faire varier. Or, la fermentation,

étant un acte vital, est influencée par les variations multiples auxquelles sont soumis les êtres vivants. Si l'on réfléchit que, dans le courant de ce phénomène, chaque cellule d'un microbe ferment passe par un maximum d'activité, puis vieillit et meurt, et si l'on ajoute que les produits qui prennent naissance peuvent entraver l'action de ces cellules, on concevra l'impossibilité de représenter la fermentation par une formule unique et simple, et, par suite, la nécessité d'acquérir une connaissance plus approfondie de la vie intime des micro-organismes. A ce point de vue, on doit à Duclaux, Perdrix, Grimbert, des observations qui mettent bien en lumière la constante variabilité d'un procès fermentatif.

Corrélativement à ces phénomènes de destruction, le microbe se nourrit et s'accroît. Comme la cellule animale, il assimile et se fait des réserves de nature diverse (substance amyloïde dans le *Bacillus amylobacter*, le *Spirillum amyliferum*, etc.), matières grasses et glycogène dans divers micro-organismes, etc.; il sécrète des diastases qui varient suivant la nature hydrocarburée ou azotée de l'aliment, selon ses besoins à telle ou telle période du développement, et, sous ce rapport, dans le monde des infiniment petits, comme dans le monde des êtres supérieurs, le même mécanisme entre en jeu, et les mêmes diastases servent aux mêmes actions; enfin, il fabrique des produits spéciaux qu'il rejette dans le milieu où il croît et se multiplie.

Il résulte de là que, soit par épuisement, soit par adjonction des produits résiduels de la vie, le milieu nutritif devient généralement impropre à une nouvelle culture du même microbe. Mais un autre microbe pourra s'y développer, si ses besoins ne sont pas les mêmes, ou si la réaction du milieu ou les résidus de la végétation du premier ne s'opposent pas à sa pullulation. C'est le cas des fermentations qui se superposent

L'analogie entre l'organisme vivant et le milieu de culture dans lequel se développe un microbe pathogène a conduit à la notion de l'antagonisme des bactéries. On a reconnu de la sorte que, tantôt la culture d'une espèce microbienne exerce une action nuisible sur le développement ultérieur de la même espèce ou d'espèces différentes, tantôt elle n'a pas d'influence sensible à l'égard d'autres espèces et même peut favoriser leur développement. Il ne nous appartient pas de rappeler ici les nombreuses recherches effectuées dans cette voie chez les microbes pathogènes, depuis l'observation de Pasteur sur la difficulté que le Bacille charbonneux éprouve à se développer dans les cultures du microbe du choléra des poules; remarquons simplement qu'il existe aussi, chez les espèces saprophytes comme chez les espèces pathogènes, à côté de l'indifférence ou de l'antagonisme, des cas de symbiose et d'association. De même que l'infection tétanique est favorisée par l'adjonction de certains microbes aux spores du Bacille tétanique, ou que l'association du Streptocoque pyogène et du Bacille typhique présente une gravité exceptionnelle, même à l'égard d'animaux réfractaires à l'infection par ce dernier microbe, de même le kéfir est produit par la symbiose d'un *Saccharomyces*, du *Dispora Cau-*

casica et du ferment lactique, et la bière de gingembre, par celle du *Saccharomyces piriformis* et du *Bacterium vermiforme*. Il y a donc des fermentations symbiotiques, comme il y a des infections symbiotiques. Dans la première de ces deux fermentations, par exemple, le ferment lactique s'oppose au développement du ferment acétique, nuisible à la levure; sur les milieux solides, on peut constater qu'il croît beaucoup plus vite au voisinage de celle-ci qu'à une certaine distance. Ce n'est plus la lutte si fréquente pour l'existence, avec ses résultats désastreux pour l'un des organismes, c'est l'association à bénéfice réciproque.

Les fermentations microbiennes sont, comme on l'a dit, en nombre très considérable, puisque la décomposition des substances alimentaires résultant de l'acte de la nutrition des micro-organismes peut être considérée, en somme, comme une fermentation. Toutefois, au point de vue de l'étude spéciale des dérivés de l'activité vitale des microbes, il est d'usage de restreindre cette définition et de distinguer, sous ce nom, les phénomènes qui donnent naissance à des produits particuliers, qui frappent par la qualité et la quantité. Ainsi comprises, les fermentations sont indépendantes de l'action des diastases et représentent tantôt des phénomènes d'oxydation (fermentation acétique, nitrique, etc.), tantôt des phénomènes de réduction (fermentation butyrique, sulfhydrique, etc.), tantôt des phénomènes de dédoublement, sans oxydation ni réduction (fermentations alcooliques diverses, fermentation lactique, etc.). Pour les désigner, on considère surtout la réaction principale; mais il peut se produire aussi des réactions secondaires d'une toute autre nature. Leurs agents sont les Champignons, moisissures et levures, et les Bactéries. Chaque espèce a une action limitée à un petit nombre de substances, et il y a des micro-organismes pour lesquels on ne connaît pas encore de substance fermentescible.

L'histoire de ces fermentations ne peut trouver ici sa place; nous devons nous contenter de les signaler, pour jeter de préférence un coup d'œil sur les principaux groupes physiologiques de Bactéries, parmi lesquels nous retrouvons d'ailleurs des agents de fermentations diverses, car aucun de ces groupes ne présente une localisation exclusive des propriétés physiologiques.

Bactéries diastasigènes. — La plupart des Bactéries possèdent, en réalité, la faculté de sécréter des diastases; mais, sous la dénomination de « diastasigènes », nous voulons simplement grouper un certain nombre d'espèces destinées à servir d'exemples.

Les diastases, ou ferments solubles, produites par les micro-organismes ne se distinguent pas par des caractères essentiels de celles que sécrètent les organismes supérieurs. Il y a longtemps qu'on sait que, parmi les Champignons inférieurs, la levure de bière et diverses moisissures produisent en abondance de l'inertine ou sucrase, qui hydrate et dédouble le sucre de canne. Mais toutes les levures n'en donnent pas, ainsi que

E. Roux l'a remarqué pour un petit *Saccharomyces* qui fait fermenter très activement le glucose, sans agir sur le sucre de canne ou le maltose. Une même moisissure peut sécréter plusieurs ferments, suivant ses besoins et suivant la nature de l'aliment. Bourquelot a constaté que l'*Aspergillus* et le *Penicillium*, cultivés sur liquide Raulin, n'en fournissent pas moins de cinq : l'amylase, l'inulase, la sucrase, la tréhalase et la maltase, puisque le mélange de ferments qu'on retire de la culture saccharifie l'amidon et l'inuline, dédouble le sucre de canne, le tréhalose et le maltose. L'*Aspergillus* produirait en plus une petite quantité d'émulsine. Duclaux avait vu aussi que, dans certaines conditions de culture, le *Penicillium* peut sécréter de la présure et de la trypsine, ferments solubles des matières albuminoïdes.

Dans l'état actuel de nos connaissances, on doit admettre que les ferments solubles ont chacun son autonomie et son action spécifique. Leur production est simultanée ou successive, suivant le genre d'alimentation, et, quoique l'énoncé n'en soit pas exact d'une façon absolue, on peut dire qu'un organisme ne sécrète que la diastase ou les diastases dont il a besoin; c'est un fait d'adaptation physiologique.

Les Bactéries se comportent comme les Champignons inférieurs. Le *Bacillus amylobacter*, le *Leuconostoc* de la gomme de sucrerie sécrètent de la sucrase, et il est certain que beaucoup d'autres espèces possèdent la même propriété. L'amylase est aussi fournie par le *Bacillus amylobacter*, qui attaque les grains d'amidon de certaines plantes et respecte ceux d'autres plantes.

Plusieurs microbes de l'intestin saccharifient l'amidon à l'état d'empois. Le Bacille amylozyme de Perdrix transforme directement la fécule de pomme de terre, mélangée à l'eau, en sucre fermentescible, qu'il détruit en donnant principalement les alcools éthylique et amylique. Selon toute vraisemblance, le *Bacillus amylobacter*, qui se montre l'agent le plus actif du rouissage, en détruisant les parenchymes et en isolant les tissus lignifiés et subérifiés qui résistent à son action, sécrète une cellulase. Son rôle n'est pas moins important dans la digestion des tissus végétaux par les animaux herbivores, dans la panse desquels il pullule en attaquant la cellulose.

Miquel a étudié une diastase qui transforme l'urée en carbonate d'ammoniaque. Il y aurait une quarantaine d'espèces microbiennes aptes à fournir cette uréase. L'une d'elles s'est montrée capable de sécréter, en une heure, dans un milieu approprié, une quantité d'uréase suffisante pour transformer en carbonate d'ammoniaque 60 à 80 grammes d'urée. Cette diastase se distinguerait des autres par la facilité avec laquelle elle s'altère et se détruit en quelques heures à la température de 50°, au contact de l'air.

Les ferments des substances azotées doivent être très répandus chez les microbes. La propriété que possèdent un grand nombre d'entre eux de liquéfier la gélatine est due à ces ferments et, comme la liquéfaction se

fait d'ordinaire en milieu alcalin, il y a lieu de penser qu'ils se rapprochent plus de la trypsine que de la pepsine. Toutefois, on ne possède encore que fort peu de documents sur l'action exercée par eux à l'égard de telle ou telle substance albuminoïde.

Les *Tyrothrix* étudiés par Duclaux coagulent le lait en sécrétant de la présure, puis ils peptonisent la caséine à l'aide de la trypsine ou caséase; ce sont les agents de la fabrication des fromages. Bon nombre d'espèces bactériennes des plus diverses produisent de même un ferment qui agit comme la trypsine; tels sont les *Bacillus prodigiosus*, *B. subtilis*, *B. megatherium*, *B. pyocyaneus*, *B. anthracis*, *B. amylobacter*, *Photobacterium indicum*, *Ph. luminosum*, etc.

Comme chez les moisissures, une même espèce peut sécréter des diastases différentes; le *Bacillus mesentericus vulgatus* en est un exemple frappant. Vignal a montré que ce microbe est capable de produire : dans une solution de peptone, amylase et sucrase; dans le bouillon de veau neutralisé, outre ces deux diastases, présure et cellulase; dans le lait, présure et caséase; sur pomme de terre crue, cellulase, amylase, sucrase. Si l'on ajoute de l'amidon ou du sucre de canne à la peptone ou au bouillon, il sécrète plus d'amylase et de sucrase qu'en l'absence de ces deux corps. De même, on peut faire produire au *Bacillus amylobacter* cinq diastases différentes, suivant la nature de l'aliment hydrocarboné ou azoté.

Plusieurs des sécrétions auxquelles les microbes pathogènes doivent leur action propre sur l'organisme animal se rapprochent des diastases par quelques-unes de leurs propriétés physiques, en particulier l'insolubilité dans l'alcool, la destruction à une température voisine de celle qui supprime l'activité des diastases, l'altération à l'air et à la lumière, le faible pouvoir dialysable, l'entraînement par certains précipités minéraux produits dans les liquides qui les contiennent. Tels sont, parmi ces produits de sécrétion, le poison diphtéritique et le poison du tétanos. Toutefois, ainsi que l'ont bien fait remarquer E. Roux et Yersin pour le premier, Vaillard et Vincent pour le second, ce rapprochement ne vise point une communauté d'action chimique, car ni l'un ni l'autre de ces poisons ne digère l'albumine, la fibrine, ou n'intervertit le sucre. D'autre part, ces toxines diffèrent manifestement des ptomaïnes, dont les propriétés alcaloïdiques constituent le principal caractère. Il est bon d'ajouter, à ce propos, que, dans la culture du tétanos sur gélatine, on a distingué à côté de la toxine spécifique, une diastase analogue à la trypsine. Après avoir cru démontrer l'existence de plusieurs ptomaïnes possédant les propriétés caractéristiques du poison tétanique, Brieger a renoncé à sa première opinion pour admettre que le poison est une matière albuminoïde voisine de celle du sérum. Il est pourtant plus rationnel de chercher un terme de comparaison parmi les diastases, car les poisons et les vaccins ont avec elles cette propriété commune, qu'ils exercent sous un poids très minime une action rapide et spécifique. Pour autant qu'on les connaît, les matières

albuminoïdes ne se comportent pas de la sorte; elles n'offrent pas cette disproportion entre la cause et l'effet, qui caractérise les diastases et les poisons.

Arloing, Christmas ont retiré des cultures de divers microbes des substances également voisines des diastases par quelques-unes de leurs propriétés physiques; Chamberland et Roux ont supposé que les substances vaccinales du charbon sont aussi de nature diastasique, à cause de la façon dont elles se comportent à la chaleur et à la filtration sur porcelaine. Bouchard, Charrin, Roger et d'autres auteurs ont émis la même opinion pour divers principes sécrétés par des microbes variés. Mais, pour le moment, l'ignorance où nous sommes quant à la composition des diastases même les plus connues rend superflue toute discussion sur la nature de ces toxines. On peut presque en dire autant pour la plupart des ptomaïnes d'origine microbienne, étudiées surtout par Brieger et Fraenkel.

Bactéries photogènes. — L'étude de la fonction photogénique, chez les Bactéries lumineuses, n'est pas purement attrayante; elle peut aussi donner lieu, au point de vue physiologique, à des rapprochements intéressants avec d'autres fonctions bactériennes.

Les Photobactéries comprennent actuellement une dizaine d'espèces, dont plusieurs ne paraissent être que simples variétés. Elles ont la forme de courts bacilles, polymorphes suivant les milieux de culture; on les a réunies dans le genre unique *Photobacterium*. Presque toutes, sinon toutes, sont d'origine marine, vivant soit en liberté, soit à l'état de saprophytes, principalement sur les Poissons, parfois même, comme l'a montré Giard, en parasites dans le corps de certains Crustacés. Dans les conditions favorables, elles sont mobiles et émettent des radiations lumineuses formées de jaune, de vert et de bleu. Cette lumière, dont le spectre est continu, est vert bleuâtre dans la majorité des espèces, parfois jaune et plus brillante (*Photobacterium Fischeri*), jaune orange et moins vive (*Photobacterium luminosum*). La température nécessaire à son apparition, ou à son maximum d'éclat, varie suivant l'espèce: chez le *Photobacterium indicum*, c'est vers 30° à 35° qu'elle est la plus intense; chez le *Photobacterium luminosum* de la mer du Nord, c'est entre 10° et 15°.

Pflüger, en 1875, émit l'idée que la phosphorescence des Poissons morts était peut-être le résultat de l'activité vitale de micro-organismes particuliers. Muesch établit ensuite la nature microbienne du phénomène sur la viande de boucherie et R. Dubois fit la même démonstration pour les Poissons de mer. La phosphorescence apparaît avant la putréfaction; elle s'éteint quand celle-ci commence sous l'influence d'autres microbes.

Toutes les Bactéries photogènes exigent, pour se développer, que le milieu nutritif contienne 3 à 4 pour 100 de sel marin ou des quantités isotoniques d'autres sels minéraux; c'est sans doute pour ce motif que R. Dubois n'a pas réussi à infecter les Poissons d'eau douce.

Toutes se nourrissent de peptones comme aliment azoté et peuvent

emprunter leur carbone à de très faibles quantités de glucose, lévulose, maltose, galactose, lactate de chaux et surtout glycérine. La réaction du milieu doit être neutre ou légèrement alcaline.

Beyerinck a remarquablement étudié, dans son dernier mémoire sur la question, les conditions nécessaires soit au développement, soit à la phosphorescence. Ainsi, pour le *Photobacterium luminosum* et le *Ph. indicum*, la peptone seule ou les matières albuminoïdes, qu'ils peptonisent à l'aide de trypsine qu'ils sécrètent, suffisent à la multiplication et à la production de lumière : ce sont des « Bactéries à peptone ». Pour les *Photobacterium phosphorescens*, *Ph. Fischeri* et *Ph. Balticum*, aux peptones il faut ajouter l'une des substances mentionnées plus haut : lévulose, galactose, maltose, lactate de chaux, glycérine ou asparagine, pour fournir le carbone : ce sont des « Bactéries à peptone-carbone ». Ainsi, la peptone seule, ou l'asparagine seule, ne produit ni accroissement, ni lumière; il en est de même avec un mélange d'asparagine ou de glycérine; mais de l'asparagine ou de la glycérine mélangée à de la peptone provoquent les deux phénomènes. Il importe de remarquer aussi que la dose de l'aliment carboné doit être faible (1 p. 100 pour le glucose); sans cela, la lumière s'éteint et la Bactérie prend des formes irrégulières, sans doute à cause de la formation d'acide.

Le sucre de canne, le lactose, qui ne sont pas assimilés, ne sont pas photogéniques. Mais, si dans les milieux obscurs renfermant l'un ou l'autre de ces deux sucres, on introduit une cellule sécrétant de l'invertine ou de la lactase, aussitôt la photobactérie se met à briller. De là une méthode élégante pour juger si une cellule donnée sécrète ou non l'une ou l'autre de ces diastases.

Pour que les phénomènes d'accroissement et d'émission de lumière se produisent, il est donc nécessaire que la peptone, d'une part, et les éléments carbonés, d'autre part, soient entre eux dans certaines proportions qui représentent les « équivalents plastiques. » Une substance est « plastique » si elle entraîne la multiplication des Bactéries en culture. Un élément photogénique doit toujours être plastique, mais la réciproque n'est pas vraie : un aliment plastique n'est pas toujours photogénique, d'où il suit que, chez ces organismes, la production de lumière n'est en connexion nécessaire ni avec l'acte respiratoire, ni avec l'accroissement.

On est ainsi conduit à présumer que, même dans des cellules fortement lumineuses, c'est seulement une partie de l'énergie qui est nécessairement et généralement émise sous forme de lumière. L'oxygène libre est indispensable à la phosphorescence; le phénomène est intimement lié à la nutrition, dont il ne fait que traduire l'intensité. En l'absence d'oxygène libre, celles de ces plantes qui peuvent continuer à vivre pendant quelque temps, comme le *Ph. phosphorescens*, cessent d'être lumineuses.

Quant aux « bactéries à peptone » (*Ph. luminosum* et *Ph. indicum*), bien qu'elles soient capables de vivre et de produire de la lumière aux dépens des matières albuminoïdes, en présence des sels nécessaires,

leur pouvoir lumineux, dans des conditions nutritives simples, reste faible et peut entièrement disparaître au bout de quelque temps sans que la multiplication perde de son énergie. Ces espèces sont beaucoup plus faciles à conserver à l'état non lumineux que comme Bactéries photogènes, et c'est aussi à cet état qu'elles existent le plus souvent dans la mer. Il est intéressant d'ajouter que des températures élevées font aussi disparaître la phosphorescence.

En résumé, pour Beyerinck, la fonction photogénique chez les Bactéries, comme chez toutes les espèces lumineuses du monde organique, est liée à la matière vivante; il n'admet pas qu'il existe quelque élément lumineux ou quelque matière photogène pouvant devenir lumineuse, en dehors de la cellule vivante. Toutefois, les recherches de R. Dubois sur les animaux semblent montrer que cette manière de voir est trop absolue.

Quoi qu'il en soit, au point de vue où elle s'exerce, la fonction photogène n'est pas, comme on le verra, sans analogie avec la fonction chromogène. Comme cette dernière, elle n'est indispensable ni à la vie, ni à la reproduction des micro-organismes; elle est subordonnée à la nature de l'aliment et à certaines conditions de température. Comme chez les microbes chromogènes, l'âge des cultures, la vieillesse surtout et l'épuisement ont une influence manifeste sur l'activité fonctionnelle. Et de même que, dans certaines conditions combinées d'atténuation, divers microbes cessent d'élaborer toute espèce de pigment, de même les Photobactéries, dans les conditions précaires de la vie habituelle des plages, mènent l'existence obscure de microbes vulgaires.

Bactéries chromogènes. — Les Bactéries chromogènes sont nombreuses. Les principaux pigments qu'elles produisent sont le rouge (*Bacillus prodigiosus*, *B. indicus*, *B. erythrogenes*, etc.), le rose (*B. erythrosporus*, etc.), le violet (*B. janthinus*, etc.), le bleu (*B. pyocyaneus*, *B. cyanogenus*, etc.), le vert (*B. pyocyaneus*, *B. fluorescens* divers, etc.), *l'orangé* (*Micrococcus aurantiacus*, *Sarcina*, *Streptococcus*), le brun (*Bacillus fuscus*, etc.), le jaune (*Staphylococcus aureus*, *Sarcina* sp., etc.).

Ces Bactéries chromogènes, si l'on en excepte la plupart de celles qui produisent une substance fluorescente, sont surtout des saprophytes, qu'on trouve sur la viande, le lait, le pain, le riz cuit, etc. Les espèces ou formes à pigment rouge paraissent être les plus fréquentes (Bacilles de la sardine, de la morue, du lait rouge, Bacille rouge de Kiel, etc.).

Schrœter, Griffiths et d'autres auteurs ont montré que ces pigments, produits au contact de l'air, ont souvent, dans l'ensemble de leurs réactions et de leurs propriétés optiques, une grande analogie avec les matières colorantes d'aniline. Quelques-uns en diffèrent, par exemple celui du lait bleu, auquel on ne connaît pas de dissolvant approprié. La pyocyanine, par l'ensemble de ses réactions, se rapproche des alcaloïdes. Tantôt les pigments sont insolubles dans l'eau et imprègnent le contenu

cellulaire (*Bacillus prodigiosus*, etc.); tantôt ils sont solubles dans l'eau et paraissent alors se former ou du moins être contenus, non dans le protoplasme, mais dans la membrane d'où ils se répandent dans le milieu nutritif; ou bien encore ils ne prennent naissance qu'à l'extérieur des cellules, grâce à l'action de l'air sur une substance chromogène. Dans un cas (*Bacillus Chlororaphis*) observé par Guignard et Sauvageau, la matière colorante apparaissait dans les cultures fluorescentes, sous forme de longues aiguilles cristallines de couleur vert chlorophylle, presque insolubles dans tous les véhicules neutres.

Un assez grand nombre de Bactéries produisent une substance fluorescente, et c'est seulement en milieu animal qu'elle s'est montrée à tous les observateurs; les milieux végétaux paraissent impropres à sa formation. Gessard a reconnu qu'il existe une relation étroite entre son apparition et la présence des phosphates. Quant à l'étude chimique des pigments verts fluorescents, elle est encore à faire; on ne connaît de la fluorescence que sa disparition par les acides, sa réapparition ou son exagération par les alcalis. La substance qui la produit est-elle de même nature que celle observée par R. Dubois dans le sang vert des Pyrophores, à laquelle il assigne des caractères analogues? On ne le sait pas davantage. Flügge avait fait jadis de la production de ce pigment l'attribut de deux espèces microbiennes (*Bacillus fluorescens liquefaciens* et *B. fluorescens putidus*), mais elle se retrouve dans d'autres espèces : c'est donc un caractère devenu banal.

Au point de vue chimique, ces matières colorantes, dont plusieurs semblent communes à divers microbes, forment-elles une série analogue, par exemple, à celle des acides gras, qui se retrouvent les mêmes avec plusieurs Bactéries différentes et par suite ne sont caractéristiques d'aucune? C'est une hypothèse que Duclaux considère comme assez vraisemblable.

La formation de ces matières colorantes est influencée de façon variable par la lumière. Tantôt, et c'est le cas le plus fréquent, le pigment se développe indifféremment à la lumière et à l'obscurité, comme chez l'un des Bacilles du lait rouge (*Bacillus mycoides roseum*), étudié par Scholl; tantôt la lumière est indispensable à son apparition, comme chez le *Micrococcus ochroleucus* de Prove.

Ces différences nous laissent entrevoir la possibilité d'agir par divers moyens sur la fonction pigmentaire. L'expérience montre, en effet, qu'on peut la modifier ou même la supprimer sans atteindre la vitalité du microbe et créer de la sorte chez les Bactéries chromogènes des races incolores, comme on crée des races atténuées chez les microbes pathogènes. A n'envisager même que le point de vue théorique, cette étude a l'intérêt considérable de toutes les questions qui touchent au problème toujours controversé des espèces.

Schottelius, le premier, a réussi à supprimer la fonction pigmentaire chez le *Bacillus prodigiosus*, en soumettant des cultures successives de

ce microbe à la température de 38° à 39°, les semis étant prélevés sur les parties les plus décolorées de ces cultures. Après la dixième environ, le microbe, replacé à la température ordinaire, ne reprend que çà et là une teinte rose ; de nouvelles cultures deviennent totalement incolores. L'odeur de triméthylamine, si caractéristique dans les cultures de ce microbe, disparaît en même temps.

En essayant dans les meilleures conditions de milieu nutritif, d'aération et de température, de faire recouvrer au microbe sa faculté chromogène, Schottelius l'a vu réapparaître en partie.

Le même résultat a été obtenu par Wasserzug avec des milieux liquides ou solides légèrement alcalins, à une température inférieure à 37°, mais l'auteur ne parle pas des tentatives qu'il a pu faire en vue de provoquer la réapparition du pouvoir chromogène.

Avec le Bacille rouge de Kiel, Laurent a obtenu des colonies incolores, soit par l'action de la chaleur, soit par l'action des acides, soit par l'insolation ; il a déterminé les conditions dans lesquelles les races obtenues peuvent redevenir chromogènes.

Deux autres espèces, le *Bacillus pyocyaneus* et le *B. cyanogenus* ont été spécialement étudiées au point de vue qui nous occupe. Le premier fournit, dans les milieux de culture ordinaire, deux pigments principaux : l'un bleu, soluble dans le chloroforme et cristallisable, la pyocyanine ; l'autre verdâtre, fluorescent, insoluble dans le chloroforme et incristallisable.

Dans ses expériences sur les antiseptiques, Bouchard a vu qu'on peut atténuer ou supprimer à volonté, suivant les doses, la formation des pigments bleu et vert chez le Bacille pyocyanique. Guignard et Charrin ont fait la même remarque au cours de leurs observations sur les changements morphologiques de ce microbe ; puis Wasserzug a étudié l'action exercée sur la fonction chromogène par divers composés minéraux ou organiques. D'autres expériences sur le Bacille pyocyanique ou sur des microbes différents sont dues à Roger, Courmont et Rodet.

Plus récemment, Charrin et Phisalix ont aboli la sécrétion pigmentaire du même Bacille du pus bleu en faisant à 42°,5 des cultures successives qui servaient à de nouvelles cultures placées à 30°. Le procédé est le même que celui qui avait servi à l'un des auteurs pour obtenir une Bactéridie asporogène. Les cultures décolorées de la sorte n'ont pas reproduit la matière colorante, même dans les conditions qui semblaient les plus favorables. Reste à savoir si d'autres conditions ne permettraient pas d'y parvenir.

Gessard a précisé les conditions dans lesquelles on parvient à dissocier la fonction polychromogène du même Bacille et à supprimer la sécrétion de tel ou tel pigment.

En partant de la race type, à la fois pyocyanogène et fluorescigène dans le bouillon ordinaire, il a obtenu : avec l'albumine de l'œuf, la fluorescence verte seule ; avec la peptone, la pyocyanine et un pigment verdâtre ; avec la peptone glucosée, le pigment verdâtre seul.

Par des changements de milieu et des cultures successives, on crée donc ainsi des races caractérisées chacune par un pigment spécial. De même, des races incolores peuvent être obtenues soit avec la race type, soit avec les races pigmentées qui en dérivent. Pour cela, Gessard a eu recours à l'emploi de la chaleur ou au passage à travers l'organisme du lapin.

Quant aux changements morphologiques qui accompagnent ces variations fonctionnelles, ils sont insignifiants. Comment dès lors pourra-t-on distinguer la race fluorescigène du Bacille pyocyanique des microbes étrangers capables de faire de la fluorescence, ou bien une race incolore du même Bacille du nombre infini des microbes dépourvus de fonction chromogène?

Si l'on reporte dans un milieu à la gélose-peptone glycérinée l'une quelconque des races mentionnées, la sécrétion de pyocyanine s'y montre à nouveau. Bien qu'une sécrétion pigmentaire ne puisse être considérée en général comme un caractère spécifique, on peut pourtant dire, dans le cas actuel, que la pyocyanine est un des plus importants, sinon le plus important caractère du Bacille.

Elle reparaît dans un milieu approprié, de la même façon que chez la Bactéridie charbonneuse atténuée au point de ne plus tuer même le cobaye, la virulence restée dans le germe affaibli trouve dans la souris un milieu particulièrement sensible, qui lui permet aussi de reparaître et de révéler la spécificité de la Bactéridie.

Gessard a obtenu des résultats analogues avec le Bacille cyanogène du lait qui sécrète un pigment bleu, différent de la pyocyanine, et un pigment verdâtre fluorescent, comparable sous tous les rapports à celui du Bacille pyocyanique. Toutefois, pour les races obtenues avec le Bacille cyanogène, il n'a pas trouvé de milieu aussi favorable que pour celles de l'autre microbe à la restitution du pouvoir chromogène.

Ainsi, ces deux organismes, dont les races fluorescigènes ou incolores ne se distinguent plus de beaucoup d'autres microbes, sont des exemples frappants de la variabilité des symptômes pour un même microbe et de l'identité des symptômes pour des microbes différents.

Les faits qui précèdent sont fort intéressants. Laissant de côté, pour le moment, les idées qu'ils soulèvent au point de vue de l'espèce en Bactériologie, nous voyons que les fonctions chromogènes sont subordonnées aux conditions de milieu. Elles dépendent à la fois du terrain de culture et de la qualité du microbe; comme la virulence des espèces pathogènes, elles peuvent être modifiées pour ainsi dire au gré de l'expérimentateur; et, de même que l'animal vivant permet d'apprécier les variations de la virulence, de même la culture nous décèle les variations de la fonction pigmentaire. On crée des races chez les microbes chromogènes, comme on en crée chez les microbes virulents. Non seulement on arrive à concevoir la vie sans la fonction, mais on parvient à dissocier la fonction elle-même chez les espèces polychromogènes.

Cette sécrétion de pigments divers par une même cellule microbienne

n'a rien de plus étrange que la production, par la cellule du pavot, des nombreux alcaloïdes de l'opium, dont la physiologie nous révèle les propriétés si différentes, narcotiques chez les uns, convulsivantes chez les autres. Il n'est pas plus difficile de concevoir que la même culture renferme, à côté de la toxine qui tue, un principe différent qui vaccine.

La production de races incolores chez les microbes chromogènes et de races atténuées chez les microbes pathogènes est, au fond, un fait du même ordre que celui de la disparition suivant les milieux, les climats, des principes toxiques chez les Végétaux supérieurs : en Écosse, la Ciguë ne forme plus de conicine; dans les régions froides, l'Aconit perd ses propriétés vénéneuses. Mais transportées sur d'autres sols, ces plantes reprennent leur toxicité, de même que les microbes retrouvent, dans les conditions favorables, leurs propriétés chromogènes ou virulentes.

On pourrait presque dire, sous ce rapport, que le pouvoir chromogène et la virulence sont des fonctions de luxe, puisque, en somme, ces fonctions, distinctes de la nutrition élémentaire et de la multiplication, ne sont indispensables ni à la vie, ni à la reproduction du micro-organisme. Et même, dans certains cas où la virulence, par exemple, disparaît en l'absence des conditions nécessaires à sa manifestation, il semble, non seulement que le développement n'en soit pas affecté, mais qu'il se fasse de plus en plus rapidement. Ainsi paraît-il en être du Bacille de la tuberculose qui, très virulent quand on le cultive sur des milieux solides, perd assez vite sa virulence en milieux liquides, alors que sa culture dans ces milieux se fait de plus en plus abondante et rapide. La glycérine, et aussi la glucose, sont pour le Bacille de la tuberculose des aliments qui semblent favoriser la force végétative du microbe aux dépens de la virulence. C'est la tendance au saprophytisme, à l'indifférence au point de vue pathogénique.

Sulfobactéries. — Il existe un groupe de Bactéries qui ont besoin de soufre pour vivre et qui l'emmagasinent dans leur protoplasme : ce sont les Sulfobactéries. Elles comprennent des organismes pourvus d'un pigment rouge assimilateur, dont il a déjà été question, et d'autres espèces incolores (*Beggiatoa*, etc.). C'est donc un groupe purement physiologique, renfermant les formes les plus diverses.

Depuis longtemps, elles ont attiré l'attention par les grains opaques et brillants qu'elles contiennent, lesquels sont du soufre. Winogradsky a montré qu'elles ne peuvent se procurer ce soufre que par l'oxydation de l'hydrogène sulfuré, en sorte que ce dernier composé leur est indispensable; elles périssent s'il vient à leur manquer. Grâce à l'oxygène libre, elles font subir à l'hydrogène sulfuré un premier degré d'oxydation, qui met du soufre en liberté; puis, dans un second degré d'oxydation, elles transforment ce soufre en acide sulfurique, lequel est éliminé à l'état de sulfate, principalement de sulfate de chaux. Pour le reste, elles se montrent peu exigeantes; des traces de matières organiques nutritives

leur suffisent. Ce résultat est assez facile à concevoir pour les espèces rouges, qui paraissent assimiler directement le carbone de l'acide carbonique; il l'est moins pour les espèces incolores.

Les Sulfobactéries se rencontrent, soit dans les sources sulfureuses où on les connaît sous le nom de *sulfuraires* ou *barégine*, soit dans des milieux où du sulfate de chaux est associé à des matières putrescibles. L'action réductrice, qui accompagne la putréfaction occasionnée par d'autres Bactéries, transforme le sulfate en sulfure, lequel, sous l'influence des acides, dégage de l'hydrogène sulfuré, et, dès lors, le liquide se trouve propre au développement des Sulfobactéries : c'est ainsi qu'on les trouve en grand nombre au bord de la mer, particulièrement dans les endroits où s'accumulent des plantes marines en putréfaction.

On peut rapprocher de ces organismes ceux qui vivent dans les sources ferrugineuses (*Crenothrix polyspora*, *Leptothrix ochracea*, etc.). La gaine gélatineuse de leurs filaments s'imprègne de sesquioxyde de fer, qui les colore en jaune-rouille. Ces Bactéries ferrugineuses ont besoin pour se développer de sels de protoxyde de fer; dans leur protoplasme, ces sels sont transformés par oxydation en sels de sesquioxyde, qui sont ensuite excrétés par la cellule et se déposent dans son enveloppe gélatineuse, où ils passent à l'état insoluble. L'oxygène de l'air n'intervient-il pas en même temps et le phénomène est-il le résultat pur et simple d'une oxydation dans le protoplasme, comme le pense Winogradsky? C'est ce qui n'est peut-être pas encore suffisamment prouvé. En tout cas, ces organismes sont des agents d'oxydation comparables, à cet égard, aux Sulfobactéries; c'est à leur action qu'il faut attribuer les dépôts de minerai de fer limoneux si abondants dans certaines régions.

Nitrobactéries. — Un des phénomènes les plus importants dans la nature consiste dans la nitrification. C'est surtout à l'état de nitrate que les Végétaux supérieurs empruntent au sol l'azote dont ils ont besoin. Par une série de transformations successives, opérées par des microorganismes divers, les matières azotées du sol sont amenées à l'état d'acide carbonique, d'eau et d'ammoniaque. L'azote revêt ainsi la forme minérale. A l'état de composé salin, l'ammoniaque peut bien servir d'aliment aux plantes vertes, comme Müntz l'a montré récemment; mais, le plus souvent, elle n'est utilisée qu'après sa transformation en nitrate. La nitrification est également le fait intéressant de la purification des eaux chargées de matières organiques.

Schlœsing et Müntz avaient établi que les nitrates ne se forment plus dans un sol stérilisé par la chaleur ou par les agents connus comme contraires à la vie en général; l'intervention d'êtres animés se trouvait hors de doute. Mais c'est seulement dans ces dernières années qu'on est parvenu à isoler les Bactéries qui sont les agents de la nitrification. Après les tentatives plus ou moins heureuses de Warington, de Frankland et d'autres, Winogradsky a réussi à montrer que deux sortes de microbes,

absolument distincts, concourent à la transformation de l'ammoniaque en acide nitrique. Les premiers sont les ferments nitreux, les seconds les ferments nitriques. Dans l'un ou l'autre groupe, les micro-organismes ne sont pas identiques ; des différences morphologiques ont du moins été constatées pour les ferments nitreux, quand ils provenaient de localités très éloignées. Il en est vraisemblablement de même pour les ferments nitriques.

Pour se développer, les ferments nitreux n'ont besoin que d'un sel ammoniacal, tel que le sulfate, plus une faible quantité d'un phosphate alcalin et de carbonate de chaux ou de magnésie. La présence de l'oxygène de l'air est indispensable ; et, chose assez inattendue, toute matière organique entrave l'oxydation de l'ammoniaque. Cette oxydation ne va pas au delà de la formation d'acide nitreux.

Incapables au contraire d'oxyder l'ammoniaque, les ferments nitriques fixent l'oxygène sur l'acide nitreux, qu'ils prennent à l'état où le laissent les premiers. Leur existence a été prouvée dans des terres de provenance très diverse par Winogradsky, qui a surtout étudié et cultivé une espèce du sol de Quito. Le pouvoir oxydant de ce microbe s'est montré beaucoup plus considérable que celui des espèces provenant d'autres régions. Pas plus que le ferment nitreux, le ferment nitrique n'a besoin de matière organique pour son développement. Sa puissance oxydante est extraordinairement marquée : une quantité presque impondérable de substance vivante transforme en nitrate un poids considérable de nitrite ; par contre, la faible énergie de son processus vital le place au degré le plus inférieur de l'échelle des êtres vivants. En présence de l'activité de ce vigoureux nitrificateur du sol de Quito, on ne peut s'empêcher de penser à ces énormes dépôts de salpêtre du Pérou et du Chili, formés dans des conditions dont nous ne savons rien aujourd'hui, mais qui paraissent résulter d'une nitrification gigantesque remontant aux premiers âges de la terre.

Les Nitrobactéries possèdent cette autre propriété remarquable de pouvoir se passer d'aliments organiques. Elles peuvent croître naturellement, se multiplier indéfiniment et exercer leur action dans un milieu privé des dernières traces de carbone organique. Il faut alors que leur substance se forme aux dépens du carbone des carbonates. Cette synthèse se distingue de l'action chlorophyllienne en ce qu'il n'y a pas de dégagement corrélatif d'oxygène ; d'ailleurs, les rayons solaires ne sont pas nécessaires, car les expériences de Winogradsky ont été faites à l'obscurité. Les Nitrobactéries sont donc des types physiologiques à part : tandis que les phénomènes de destruction tiennent la première place dans la vie des autres microbes, ils sont remplacés chez elles par une action oxydante, spécialement adaptée à l'oxydation de l'ammoniaque pour les uns, à celle de l'acide nitreux pour les autres, et cette oxydation leur fournit l'énergie nécessaire à la vie.

Bactéries fixatrices d'azote. — Jusqu'à ces dernières années, le rôle

de l'azote libre comme aliment était considéré comme nul. Des travaux récents ont renversé cette notion classique et prouvé que les microbes peuvent fixer l'azote de l'atmosphère; de sorte que, si nombre d'entre eux président, avec une activité fâcheuse, au départ, à l'état d'azote gazeux, d'une partie de l'azote organique de la matière vivante, il en est d'autres, heureusement, qui viennent compenser cette action. Bien que le phénomène intéresse avant tout la chimie agricole, il ne saurait être passé complètement sous silence dans cet aperçu biologique.

Tranchée négativement par Boussingault et par beaucoup d'autres chimistes, la question de la fixation de l'azote libre par les plantes a été soulevée de nouveau par Berthelot, dont les expériences ont établi que cette fixation a réellement lieu, principalement dans certains sols, en donnant naissance à des composés organiques complexes de l'ordre des albuminoïdes, tandis qu'elle ne se produit pas dans les mêmes sols stérilisés. Ce savant ayant constaté, en outre, qu'elle est exaltée par certaines plantes, telles que les Légumineuses, la question se trouvait placée sur son véritable terrain. Hellriegel et Wilfarth ont découvert que le phénomène, chez les Légumineuses, se produit avec le concours de certains micro-organismes, dont l'action est corrélative du développement de nodosités sur les racines. Leur méthode, indirecte, était fondée sur l'analyse des sols, des graines et des plantes.

Schlœsing fils et Laurent ont confirmé cette démonstration par la méthode directe, c'est-à-dire par la culture des Légumineuses, en présence d'une atmosphère confinée et le dosage de l'azote gazeux avant et après la culture. Leurs expériences tendent également à montrer que les Bactéries des nodosités ne sont pas les seuls organismes inférieurs capables de fixer directement l'azote gazeux. Effectivement, Winogradsky a réussi dans ces derniers temps à isoler et à cultiver un microbe, voisin par ses caractères des ferments butyriques, qui a la propriété de fixer l'azote gazeux dans un milieu rigoureusement privé d'azote combiné, mais contenant une substance fermentescible, telle que le glucose. Nul doute qu'il existe d'autres microbes doués de la même propriété.

Les microbes des nodosités des Légumineuses ont été cultivés par divers auteurs en milieu artificiel; leur inoculation dans les racines détermine la formation des nodosités. A chaque espèce de Légumineuses correspond presque un organisme spécial, qui lui est adapté pour la symbiose, et en l'absence duquel la jeune plante reste chétive ou meurt. Le parasite pénètre par les poils radicaux; quand la nodosité s'est formée et accrue, il prend des formes bizarres désignées sous le nom de « bactéroïdes », lesquelles meurent ensuite et laissent le parenchyme du tubercule bourré de leurs cadavres. A la période d'invasion et de premier développement du microbe, la plante, ayant épuisé les réserves de sa graine et devant subvenir aux besoins de son hôte, souffre et paraît en état d'inanition : c'est la « faim d'azote ». Une fois la symbiose établie, l'azote nécessaire à la végétation est emprunté directement à l'air du sol

ou de l'atmosphère. Après leur mort, les bactéroïdes, riches en matières albuminoïdes, se détruisent et servent à la nutrition de la plante hospitalière ou à l'enrichissement du sol.

Tels sont les principaux faits qui paraissent actuellement bien établis. Ce qui est encore insuffisamment connu, c'est l'histoire morphologique de ces organismes et surtout le mécanisme qui leur permet de fabriquer de la matière albuminoïde avec l'azote de l'air.

III. — L'espèce en Bactériologie.

La distinction de l'espèce, en histoire naturelle, est d'autant moins facile que les organismes sont plus simples. Les êtres supérieurs présentent, au cours de leur évolution, une succession de formes qui servent de caractères spécifiques, et, souvent, il suffit d'en considérer un petit nombre, parfois même une seule, pour arriver à la détermination. Mais ces formes correspondent à des organes, ou tout au moins à des degrés de différenciation qui s'effacent peu à peu chez les Bactéries; ici, les diversités d'aspect se fondent en une apparence monotone et de moins en moins différenciée, pour se réduire à des variations dans la forme d'une cellule, et, alors même qu'on a suivi le développement tout entier, la simplicité des formes bactériennes rend souvent incertaine la détermination spécifique.

A la difficulté qui provient de la ressemblance extérieure offerte par des espèces différentes, vient encore s'ajouter la variation fréquente des caractères morphologiques sous l'influence des milieux; de sorte qu'aucun caractère, pris isolément, ne peut servir de base à une distinction rigoureuse. Il faut donc s'adresser en même temps aux propriétés biologiques, sans oublier qu'elles-mêmes manquent de stabilité. Les agents virulents, par exemple, s'atténuent par l'action de la chaleur, de l'air, de la lumière, du milieu nutritif, etc., et, sans changer de caractères morphologiques, un même microbe peut ne plus jouir des mêmes propriétés.

Ces variations morphologiques et physiologiques ont été, en partie, la cause de la négation de l'espèce chez les Bactéries. Toutefois, on n'a pas tardé à faire justice des théories d'après lesquelles quelques espèces seulement, ou même une seule espèce, pourraient revêtir, en des métamorphoses successives, les aspects les plus imprévus et les fonctions les plus diverses. La Mycologie, elle aussi, a passé par une phase où florissaient de semblables idées, que le polymorphisme normal de divers Champignons avait contribué à faire surgir. Les organismes plus élevés, qui se prêtent mieux au contrôle et sont plus faciles à suivre, ne montrent aucun exemple de ce transformisme à outrance. Il en est de même chez les Bactéries, et la fixité relative de l'espèce reste une loi générale.

Assurément, la forme extérieure peut varier chez ces organismes comme elle varie chez les autres végétaux ; mais cette variabilité ne comporte pas une interprètation différente. On remarque trop souvent, il faut bien le dire, une tendance exagérée à considerer les Bactéries comme des êtres à part, et, trop souvent aussi, on oublie les principes de méthode qui doivent présider à leur étude.

Avant d'examiner jusqu'à quel point la variabilité se manifeste chez ces micro-organismes, il n'est pas superflu de citer quelques faits qui préciseront la notion du polymorphisme chez les Végétaux.

Pour prendre un exemple banal, une plante supérieure, chez laquelle les mêmes formes reviennent avec des variations sans importance, appartient à une espèce *uniforme*. Si peu qu'on ait l'habitude de l'observation scientifique, on la distinguera facilement, même en ne connaissant qu'une de ces formes. Une feuille de Marronnier d'Inde, par exemple, suffit à faire reconnaître l'arbre dont elle provient.

La plupart des plantes et des animaux supérieurs appartiennent à des espèces uniformes, et, bien qu'ils passent de l'œuf à l'état adulte par une série de formes différentes, on les considère néanmoins comme *constants de forme*. Ce qu'il faut envisager, en effet, c'est la constance du développement, abstraction faite des variations individuelles peu importantes.

Telle autre plante pourra présenter, dans des organes de même nom appartenant à un même individu, des formes différentes dont la cause interne échappe à toute analyse : c'est le cas du Mûrier à papier, qui porte sur une même branche des feuilles qui sont les unes cordiformes, les autres plus ou moins profondément découpées en lobes. Il est évident que ces deux sortes de feuilles sont nécessaires pour faire reconnaître l'espèce, qui se trouve être *polymorphe*. Certains Acacias australiens (*A. heterophylla*, etc.) ont souvent aussi deux sortes de feuilles sur les mêmes rameaux : les unes sont composées-bipennées, avec nombreuses folioles ; les autres consistent en une simple lame ou phyllode, formée par l'aplatissement du pétiole principal. Entre ces deux formes extrêmes, il y a tous les intermédiaires. Les différences de cette nature sont souvent une question d'âge, et chez l'*Eucalyptus globulus*, par exemple, les jeunes individus ont des feuilles cordiformes, sessiles, opposées et horizontales, tandis que, sur les sujets adultes, ces organes sont en majeure partie lancéolés, acuminés, falciformes, alternes, à plan se rapprochant plus ou moins de la verticale.

Si le système végétatif, au lieu de comprendre des organes distincts, comme dans les exemples précédents, est simplement formé par un thalle ou une fronde, comme chez les Algues, il pourra également se montrer polymorphe. Il y a, dans ce groupe de plantes, des espèces marines (*Halymenia ligulata*, etc.), dont les représentants ont leur fronde tantôt entière et continue, tantôt découpée en lanières plus ou moins étroites.

On serait tenté, au premier abord, de rapporter à des espèces distinctes ces individus différents ; mais, malgré le polymorphisme du système végétatif, l'examen de la structure du thalle et les caractères des organes reproducteurs permettent facilement de reconnaître l'espèce à laquelle ils appartiennent.

Beaucoup d'Algues vertes et de Champignons sont polymorphes à un très haut degré, à la fois dans leurs organes végétatifs et dans leurs organes reproducteurs. Il suffit de mentionner, parmi les Champignons, le *Claviceps purpurea*, auquel appartient l'ergot de seigle, dont les divers états de développement sont connus de tout le monde.

Il est facile de remarquer aussi que, tantôt le polymorphisme se manifeste au cours du développement, sans que les conditions extérieures paraissent changer ; tantôt c'est la différence du milieu ou du substratum qui en provoque l'apparition, auquel cas à chaque milieu correspond une forme spéciale, qui peut se maintenir et se reproduire d'une façon indépendante en conservant ses caractères propres, jusqu'à ce que l'observation ou l'expérience vienne révéler ses affinités avec d'autres formes de la même espèce. Il en résulte que beaucoup de formes que l'on rencontre à l'état isolé, chez les Champignons inférieurs surtout, et que l'on considère provisoirement comme des espèces, ne représentent probablement qu'un anneau détaché d'une chaîne dont l'ensemble constitue l'espèce.

Il arrive aussi que certaines plantes inférieures présentent accidentellement ou partiellement des états semblables à ceux qui servent à distinguer divers genres ; mais il ne s'ensuit pas, pour cela, que ces genres n'existent pas. Beaucoup d'Algues différentes peuvent se résoudre en cellules isolées ; elles ressemblent alors à des *Protococcus*, si elles sont pulvérulentes, à des *Palmella*, *Glœocapsa*, etc., si elles sont entourées d'un mucilage plus ou moins ferme. Mais, dans un cas, l'état pulvérulent ou palmelloïde est permanent, il n'est que transitoire dans l'autre. Chez les Algues bleues ou Cyanophycées, les *Lyngbya* et les Oscillaires présentent, comme forme normale, des filaments rectilignes ; mais ceux-ci sont parfois mélangés à des filaments plus ou moins ondulés ou spiralés sur tout ou partie de leur longueur ; ces derniers ne représentent qu'une forme accidentelle. Au contraire, les *Arthrospira* et les *Spirulina* sont constitués par des filaments régulièrement spiralés, parmi lesquels il n'y a jamais de filaments rectilignes. Malgré l'existence de formes spiralées chez les *Lyngbya* et les Oscillaires, la valeur des deux derniers genres ne saurait être contestée. Ces exemples montrent assez combien il importe de connaître et de suivre tous les stades du développement.

Dans des cas relativement simples, les modifications provoquées par le milieu sont faciles à suivre. Le *Mucor racemosus*, par exemple, végétant à l'air libre à la surface d'un liquide sucré, développe un mycélium ramifié, dont les caractères, joints à ceux de l'appareil sporifère, permettent de distinguer l'espèce Par contre, s'il est plus ou moins privé d'oxygène et

submergé, il découpe son mycélium en articles, qui bientôt s'isolent et bourgeonnent à la façon de la levure de bière, en faisant fermenter le glucose et le sucre interverti. Cette forme levure peut se produire avec d'autres moisissures sous l'influence de conditions analogues. Mais, qu'on vienne à faire cesser ces conditions, et le champignon reprendra ses caractères morphologiques et biologiques ordinaires. Toutefois, si la filiation des formes est ici facile à saisir, il est des cas où, par suite d'une adaptation progressive au milieu, la variation est plus rebelle à ce retour au type spécifique.

Des faits du même genre se rencontrent dans le monde des microbes, où le polymorphisme a donné lieu à une discussion dont nous devons rappeler maintenant les principales phases.

F. Cohn avait fondé sa classification sur l'extrême simplicité des formes bactériennes, sur un monomorphisme relativement constant. Les formes végétatives lui servaient à distinguer les genres (*Micrococcus*, *Bacterium*, *Bacillus*, *Spirillum*, etc.). Mais, il faut bien le dire, car on a trop souvent méconnu l'idée directrice de cette classification, l'auteur avait simplement voulu donner un classement provisoire et il avait expressément laissé de côté la question de savoir si les genres et les « espèces d'après la forme » correspondent réellement aux genres et aux espèces qu'on observe dans la Nature.

On sait comment, en opposition avec les idées de F. Cohn, Nægeli et d'autres observateurs ont mis en doute l'existence d'espèces distinctes chez les Bactéries, en prétendant que les formes observées proviennent les unes des autres par des variations successives et que, chose plus grave encore, la fonction physiologique est également variable, les mêmes formes pouvant provoquer toutes les fermentations et les maladies infectieuses. Déjà, les expériences de Pasteur étaient en contradiction formelle avec une semblable théorie. On ne tarda pas à reconnaître qu'il existe des unités biologiques auxquelles on doit attribuer le caractère d'espèces, et les Bactéries les plus soigneusement étudiées se montrèrent relativement uniformes.

Toutefois, il parut bientôt nécessaire d'apporter des modifications au système de Cohn. Tout en admettant la possibilité de fonder des espèces en prenant pour base les caractères morphologiques, Zopf s'attaqua à la délimitation des genres de la classification de cet auteur et à la constance des formes bactériennes. Ayant observé, dans quelques espèces, des stades de développement rappelant les formes caractéristiques des divers genres de Cohn, il en conclut que ces genres ne sont que des stades, des formes de végétation d'espèces polymorphes.

En réalité, Zopf n'avait vu ce polymorphisme que dans quelques Bactéries relativement élevées en organisation, les *Beggiatoa* et les *Cladothrix*; ce qui ne l'empêcha pas de généraliser et d'affirmer que « la théorie de la constance des formes bactériennes n'avait plus qu'un intérêt

historique ». Pour cet auteur, ce qui n'avait pas paru polymorphe était « insuffisamment connu », et il se réservait de faire connaître ultérieurement « les conditions chimiques exactes de tous ces phénomènes morphologiques ».

Acceptés d'abord avec confiance par nombre d'auteurs et vulgarisés par l'enseignement, ces résultats furent presque aussitôt étendus par quelques-uns à des Algues bleues voisines des *Beggiatoa*, les Oscillariées. Toutefois, l'assentiment ne fut pas absolument général ; un algologue des plus éminents, E. Bornet, pensa qu'il était d'autant plus prudent de faire des réserves qu'un simple coup d'œil sur les planches de Zopf, représentant des Algues d'organisation plus complexe et de dimension plus grandes que les Bactéries, montre que l'auteur a commis des confusions inexplicables. Partout il a représenté des états juxtaposés de formes plus ou moins analogues d'êtres différents, et nulle part la continuité de ces formes sur un même individu. Certains caractères, tels que la couleur de la gaine chez les Cyanophycées, qui sont importants à considérer pour la distinction des genres, ont été entièrement négligés par cet auteur : « Il n'est peut-être pas inutile de faire remarquer, disent Bornet et Flahaut, que ni Zopf, ni Hansgirg ne tiennent compte de la fixité de la couleur des gaines, lorsqu'ils rattachent les unes aux autres des formes diversement colorées. »

Plus tard, dans une remarquable monographie des Oscillariées, Gomont s'exprimait en ces termes, au sujet du polymorphisme de ces Algues : « Nous ne chercherons pas à réfuter en détail une théorie qui nous paraît reposer surtout sur un vice de raisonnement, la filiation supposée des formes étant déduite de leur concomitance ou de leur succession dans un même milieu, et non de l'observation directe. Les cultures auxquelles nous nous sommes livré dans des milieux convenablement stérilisés, et qui nous ont permis plus d'une fois de propager et de conserver à l'état de pureté, pendant plusieurs mois, une forme unique, en faisant varier à diverses reprises les conditions d'existence, n'ont jamais produit dans les plantes en expérience aucun changement qui puisse fournir un argument quelconque en faveur des théories polymorphistes. »

Cependant, comme on attendait toujours les preuves annoncées par Zopf, dont les cultures avaient été faites dans « l'eau de marais fraîche », Winogradsky reprit cette étude sur les organismes mêmes signalés comme les plus polymorphes. Il établit que les deux prétendues espèces de *Beggiatoa* (*B. alba* et *B. roseo-persicina*) sont en réalité deux groupes d'organismes qui comprennent, l'un les Sulfobactéries incolores, l'autre les Sulfobactéries rouges, embrassant au total plus de 20 espèces. Dans le premier groupe, par exemple, les espèces les plus polymorphes, appelées aujourd'hui *Thiothrix*, sont constituées par des filaments pourvus d'une gaine gélatineuse, fixés à la base, rigides et immobiles ; ils se divisent à leur extrémité libre en une série de tronçons qui sortent de la gaine, se détachent et s'éloignent en rampant, pour se fixer ensuite par un bout et

s'accroître en un nouveau filament. Ce [mode de multiplication les rapproche des Oscillariées. Avec cette espèce, comme avec les autres Sulfobactéries, la végétation ne se fait bien que dans une eau sulfureuse : tous les milieux différents essayés par Winogradsky n'ont rien montré de plus ou arrêtaient la végétation.

L'un des exemples de polymorphisme qui semblait le plus digne de foi, celui des *Beggiatoa*, se trouvant ainsi ramené à un exemple de confusion d'espèces autonomes, il restait à examiner le *Cladothrix dichotoma*, réputé aussi comme polymorphe au plus haut degré. En effet, Zopf admettait qu'il pouvait revêtir successivement la forme de filaments droits et spiralés, se fragmentant en bâtonnets, en vibrions, en arthrospores, tous capables de se mouvoir et de s'agglomérer en zooglées ; il y aurait, en plus, à l'intérieur des filaments, formation d'endospores et de microcoques. Or, en cultivant longtemps cette plante sous le microscope, Winogradsky n'a pu voir que la formation de bâtonnets mobiles, analogues à ceux de la Sulfobactérie mentionnée plus haut, et la production de coccus analogues aux arthrospores. Quant à la formation zoogléique, elle est commune, comme on sait, à beaucoup de Bactéries. Les formes spiralées, qu'on peut d'ailleurs rencontrer, comme on l'a vu, chez des espèces d'Oscillariées normalement filamenteuses, et les formes de vibrion figurées par Zopf et par d'autres, résultent simplement d'une ondulation, que Büsgen considère même comme accidentelle et qu'il attribue au défaut d'oxygène. Ce dernier observateur, qui a fait récemment des cultures pures de *Cladothrix* sur gélatine nutritive, croit pouvoir dire que les arthrospores des auteurs précédents ne sont, en réalité, que des éléments très courts ; quant aux endospores et aux microcoques, ce seraient tout simplement des globules de matière grasse ! Le polymorphisme du *Cladothrix* est donc tout aussi limité que celui des *Beggiatoa* ; les théories de Zopf ne reposaient que sur des erreurs d'observation.

Est-ce à dire que, chez toutes les Bactéries, le cycle du développement n'offrira pas de variations plus étendues que dans les cas précédents, où il avait semblé pourtant si compliqué ? Ce serait aller trop loin. D'ailleurs, la question se présente sous deux aspects différents, suivant qu'il s'agit des variations que l'on peut obtenir expérimentalement, ou de celles qui se présentent au cours du développement normal.

Il n'est guère de bactériologistes qui n'aient eu l'occasion de remarquer, dans des cultures absolument pures, des changements de forme dont la cause a paru souvent assez obscure. Mais on sait que la composition des milieux change avec l'âge, avec les conditions de la culture ; il n'y a donc rien d'étonnant à ce que ces changements retentissent sur les caractères des microbes, qui ne sont pas plus insensibles que les Champignons à l'influence des conditions extérieures. Schottelius, Wasserzug, Roger ont vu que le *Micrococcus prodigiosus*, qui doit plutôt être considéré comme un bacille, peut s'allonger en filaments plus ou moins longs et se renfler

sous l'influence d'une température de 37 degrés, ou d'une réaction acide du milieu de culture, ou encore de divers agents chimiques. Rœser a observé un bacille de l'eau qui présentait quelques-uns des caractères du Bacille typhique, mais qui se changeait, quand on élevait la température, en filaments d'une longueur démesurée.

En cultivant dans les mêmes conditions les formes modifiées du *Micrococcus prodigiosus* et du *Bacillus pyocyaneus*, Wasserzug a pensé qu'on arriverait à les fixer définitivement et, par suite, à réaliser un véritable transformisme; mais cette fixation d'une forme nouvelle reste encore à obtenir. Avant lui, Guignard et Charrin avaient montré que le Bacille pyocyanique, en présence de divers composés chimiques, peut revêtir presque toutes les formes connues chez les divers microbes; mais ils avaient eu soin de faire remarquer que l'une quelconque d'entre elles, replacée dans les conditions normales, reproduit toujours la forme typique ordinaire du Bacille, et ils ajoutaient que si le polymorphisme « doit attirer de plus en plus l'attention sur l'influence des milieux, et en particulier des antiseptiques, et mettre en garde contre certaines tendances à multiplier les espèces en se fondant sur des données morphologiques insuffisantes », « au point de vue botanique, il n'ébranle en rien la notion généralement admise pour l'espèce ». Il ne s'agit donc pas de transformisme, mais d'une variation d'origine expérimentale, obtenue dans des conditions que l'on doit considérer comme anormales.

Intéressantes à connaître parce qu'elles montrent que l'espèce microbienne est beaucoup plus plastique qu'on ne l'avait cru jusque-là, ces variations ne peuvent être invoquées contre la constance du développement des espèces bactériennes. Winogradsky a insisté avec raison sur ce point. La considération des formes n'est valable que quand l'espèce se trouve dans des conditions favorables à son existence. Dans de mauvaises conditions, sous des influences délétères, s'il n'y a pas arrêt de végétation ou formation de spores, il y a végétation pénible accompagnée de phénomènes morbides, qui se traduisent souvent par des formes involutives. On ne peut les mettre sur le même rang que les phénomènes normaux, et ils ne sauraient, au point de vue botanique, faire qualifier de variables les espèces qui les subissent.

Toutefois, si, dans les exemples qui précèdent, les nouveaux caractères morphologiques obtenus expérimentalement n'ont pu se maintenir lorsque le microbe se trouvait replacé dans des conditions normales, il semble aujourd'hui qu'il existe des cas où ces caractères peuvent offrir une constance relativement grande. C'est ce qui résulte des récentes observations de Metchnikoff sur divers bacilles du choléra.

En étudiant des vibrions cholériques d'origine différente, ce savant a constaté que les uns présentent la forme de virgules courtes, les autres celle de bâtonnets ou filaments courts. Maintenu pendant un mois et demi dans l'eau peptonisée, à la température de 36°, un bacille de la première forme a pris la seconde, et celle-ci s'est reproduite sur divers

milieux nutritifs, ainsi que dans la cavité péritonéale du cobaye ; mais l'auteur n'indique pas le nombre des cultures et des passages successifs. D'autre part, il a vu lui-même des formes allongées, de provenance diverse, revenir à la forme courte de virgule dans certaines conditions telles que des passages répétés à travers le cobaye. « Le moyen le plus facile, dit Metchnikoff, pour transformer le vibrion du type allongé et mince en une forme courte et recourbée, c'est de le faire passer par le corps des leucocytes », par inoculation à des cobayes vaccinés.

Contrairement à d'autres auteurs, ce savant bactériologiste est d'avis que les deux formes dont il s'agit ne correspondent pas à deux espèces distinctes, mais seulement à deux races qui peuvent se transformer l'une dans l'autre suivant les circonstances extérieures. Sans admettre les idées de Zopf, « il est incontestable, dit-il, que plus on approfondit l'étude des formes bactériennes, plus il devient difficile de les séparer en espèces bien distinctes : au lieu de celles-ci, on trouve des groupes plus ou moins vastes.... On peut donc admettre en général que, s'il existe des espèces dans le groupe des Bactéries, elles ne correspondent pas à des « *bona species* » en Botanique et en Zoologie, mais à de mauvaises espèces, comme le *Planorbis multiformis* de Hilgendorf et d'autres encore. »

Nous pouvons faire remarquer, à ce sujet, que, même en Phanérogamie, la bonne espèce, dans le sens où la prend Metchnikoff, c'est-à-dire invariable, reconnaissable par tout le monde et en tout état, n'est pas des plus communes. En réalité, l'espèce ordinaire est une collection de micromorphes que les uns distinguent, les autres réunissent, et dont les limites varient suivant l'étendue de la flore que l'on envisage. Il n'en va pas autrement pour les Algues. Présentée sous une forme aussi générale, la conclusion du savant bactériologiste paraîtra sans doute exagérée. Les espèces ne sont pas moins bonnes chez les Bactéries que chez les autres organismes : elles peuvent comprendre des races ou des variétés caractérisées par des formes ou des propriétés différentes, comme on le voit si souvent chez les plantes cultivées pour l'ornementation ou l'alimentation ; les bacilles cholériques en fournissent précisément un exemple, et l'on pourrait en citer bien d'autres.

D'autres micro-organismes peuvent être mentionnés plus avantageusement à l'appui du polymorphisme de l'espèce. Sans parler des Algues où l'on trouverait facilement des exemples (*Ulothrix*, *Stichococcus*, etc.), nous rappellerons les observations de Kurth sur un saprophyte, le *Bacillus Zopfii*. Ce microbe se développe sur la gélatine en longs filaments qui se contournent et se tordent par suite de la résistance que leur oppose le milieu ; ils forment ensuite des pelotes compactes et se divisent en articles. Puis le développement cesse et il se produit une division en éléments globuleux, que l'auteur considère comme une simple forme de coccus. Mais, en raison de leur résistance à la dessiccation et de la conservation très longue du pouvoir germinatif, même dans les milieux épuisés, ces

éléments sont évidemment des spores. Ils germent, d'ailleurs, en donnant des bacilles.

Un autre saprophyte, le *Bacillus allantoides*, trouvé par L. Klein dans une eau stagnante, et suivi pendant tous les stades de son évolution, sous le microscope, dans diverses solutions nutritives, offre d'abord la forme de bacilles immobiles réunis bout à bout, qui se divisent en donnant des chapelets de microcoques. Ces chapelets conservent l'orientation des bâtonnets primitifs et passent à l'état de zooglées, qui peuvent ensuite reproduire les bacilles. Ici, la formation zoogléique n'est nullement accidentelle; elle ne représente pas davantage un processus pathologique : car elle succède constamment, et d'une façon normale, à l'apparition des éléments arrondis, et on la trouve à côté des autres formes. L'évolution de cette espèce est tout à fait régulière ; mais on peut se demander si les éléments arrondis ne représentent pas, comme dans le cas précédent, une forme de conservation.

Dans ces deux exemples, nous voyons des formes différentes se succéder régulièrement ; mais elles restent comprises, en somme, dans des limites assez étroites. Il n'en serait plus de même, d'après Metchnikoff, dans le *Spirobacillus Cienkowskii*, parasite observé dans une Daphnie. Ce microbe présente d'abord la forme de cellules ovoïdes ressemblant plus à des levures qu'à des Bactéries, mais se rattachant aux Bactéries par la scissiparité, puis celle de bacilles droits et de grands bacilles courbes, ensuite celle de spirilles, qui se dissocient en filaments de très petites dimensions. Il n'a pu être cultivé en dehors de l'organisme.

En présence de ces derniers résultats, dont la portée est grande au point de vue qui nous occupe, Winogradsky pense qu'on est en droit de se montrer exigeant sur les preuves ; il ne considère pas comme suffisantes des séries d'observations microscopiques faites sur le contenu des Daphnies malades. On ne peut s'empêcher de remarquer avec lui que, seule, l'observation directe des phénomènes de développement dans leur continuité pourra forcer la conviction.

Les faits dûment constatés montrent, en somme, que le polymorphisme des Bactéries *en général* n'est nullement démontré. Dans les conditions normales du développement, la variation morphologique est très limitée, et, quand il s'agit de Bactéries parasitaires, il faut tenir compte des conditions spéciales où on les observe. Mais cela ne veut pas dire qu'il ne puisse exister des Bactéries polymorphes comme il y a des Algues et des Champignons polymorphes : admettre ce fait, ce n'est nullement admettre les théories erronées dont il a été précédemment question. Il importe aussi de distinguer, dans le polymorphisme, les conditions où il se manifeste, si l'on veut en apprécier exactement la valeur.

Il nous reste maintenant à jeter un coup d'œil sur les variations physiologiques dans leurs rapports avec la morphologie et avec la fixité de l'espèce.

Les microbes chromogènes et virulents nous fournissent d'abord des

exemples dans lesquels la diminution et la disparition de la fonction ne s'accompagnent pas de changements morphologiques apparents. Le Bacille du pus bleu, le Bacille du lait bleu et d'autres microbes peuvent, dans certaines conditions, donner des races incolores, tout en conservant leur forme ordinaire. Le premier garde, en outre, comme l'ont montré Charrin et Phisalix, sa virulence à l'égard des animaux ; c'est seulement une partie des propriétés physiologiques qui se trouve atteinte.

Cultivé dans le bouillon de bœuf salé ou phosphaté, le Streptocoque de la septicémie puerpérale conserve sa virulence et sa forme pendant plusieurs générations ; mais, d'après Arloing, il perd la première et non la seconde, après deux ou trois cultures dans le bouillon de poulet. La Bactéridie charbonneuse, soumise à une température dysgénésique, le microbe du choléra des poules et celui du rouget du porc, exposés à l'air, sont plus ou moins atténués, tout en gardant leur forme fondamentale. Inversement, la virulence peut être exaltée, comme lorsqu'on fait passer le microbe du rouget du porc par l'organisme du lapin.

D'autres fois, le cycle évolutif peut être modifié sans que la virulence disparaisse : tel est le cas de la Bactéridie charbonneuse rendue asporogène par le bichromate de potasse ou l'acide phénique. E. Roux a montré qu'un grand nombre de passages à travers le cobaye ou le lapin, ainsi que la culture dans les milieux les plus favorables à la formation des spores, tels que l'humeur aqueuse de l'œil du lapin ou du mouton, ne pouvaient faire réapparaître la sporulation, et cependant la Bactéridie restait virulente. Toutefois, par une action plus prolongée des antiseptiques, on arrive en outre à diminuer la virulence et par suite à obtenir une Bactéridie asporogène et atténuée, de sorte que la modification porte à la fois sur les deux ordres de caractères.

D'autres conditions peuvent vraisemblablement conduire au même résultat, et il n'est pas téméraire de penser que, dans la nature, des conditions puissent être réalisées qui transforment à notre insu des Bactéridies ordinaires en Bactéridies atténuées et asporogènes. L'observateur qui rencontrerait un semblable Bacille serait alors fort embarrassé pour reconnaître en lui la Bactéridie du charbon et la distinguer d'une espèce purement saprophyte.

Si donc les caractères morphologiques ne sont pas immuables, les caractères physiologiques ne le sont pas davantage. On pourrait citer bien d'autres exemples qui montrent que ces deux ordres de caractères ne suffisent pas toujours à distinguer une espèce. Il faut avoir suivi pas à pas toute la série des changements morphologiques et physiologiques pour avoir chance d'y parvenir.

Ces changements, dans le monde des microbes, sont comparables à ceux qu'offrent les végétaux supérieurs sous l'influence de la culture ; certains sols et certains climats peuvent aussi modifier les propriétés morphologiques et physiologiques. Est-il besoin de rappeler que nombre d'espèces perdent par la culture leur saveur, leur âcreté, leur toxicité

même, que la qualité du vin, des parfums, etc., varie avec le lieu où la plante est cultivée?

Toutefois, il est bon de remarquer que, dans presque tous les cas où des races incolores ont été créées avec des microbes chromogènes, et des races atténuées avec des microbes virulents, on a pu faire réapparaître le pouvoir chromogène ou la virulence par l'emploi de milieux appropriés; et, de ce que, parfois, on n'a pas trouvé de milieu favorable pour y réussir, il ne s'ensuit pas que la disparition de la fonction puisse être considérée comme définitive et irrévocable.

Buchner avait cru transformer la Bactéridie charbonneuse en un bacille inoffensif, semblable au *Bacillus subtilis*, et réciproquement; mais on sait que les considérations morphologiques ont été complètement négligées par cet observateur, dont les assertions n'ont pas trouvé confirmation. De Bary, Koch et d'autres auteurs les ont formellement repoussées.

Si les travaux sur l'atténuation des virus nous prouvent que les microbes mortels peuvent devenir inoffensifs, le retour à la virulence de ces microbes atténués semble de prime abord autoriser à penser qu'un microbe saprophyte peut devenir virulent et que les organismes pathogènes, que nous connaissons aujourd'hui, ne sont peut-être que d'anciens saprophytes adaptés progressivement à la vie parasitaire. Cette idée a été exprimée à diverses reprises par Pasteur, Chamberland, Roux, Chauveau, etc. Désireux de l'approfondir, ce dernier savant s'est adressé spécialement au *Bacillus anthracis*.

Que faut-il pour qu'une espèce pathogène soit transformée en une espèce nouvelle, purement saprophyte? Il faut lui faire perdre jusqu'à la dernière trace de ses propriétés infectieuses, c'est-à-dire la virulence et, de plus, l'aptitude à créer l'immunité.

Par l'emploi de l'oxygène comprimé, on arrive à faire disparaître la virulence du *Bacillus anthracis*, même pour le cobaye d'un jour et pour la souris. Mais, si le microbe ne peut plus donner le charbon, il confère très bien l'immunité vaccinale. Qu'arrive-t-il si l'on insiste davantage sur l'emploi de l'oxygène comprimé? Va-t-on voir disparaître la dernière trace des propriétés naturelles, c'est-à-dire cette immunité vaccinale? En aucune façon : la vie du microbe s'éteint entièrement. « Tant que le microbe, dit l'éminent physiologiste, ne franchit pas les limites de la végétabilité, il reste aussi dans le domaine des agents pathogènes. Il perd, il est vrai, toute propriété virulente; mais il conserve intégralement la propriété vaccinale, et il la garde à peu près intacte pendant toute la durée de son existence. » Le *Bacillus anthracis* ultra-atténué n'est donc pas transformé en une espèce nouvelle; il conserve encore l'un des attributs des microbes pathogènes.

Comme dans les expériences précédentes, Chauveau n'a donc obtenu que des races possédant des caractères variables, intermédiaires entre ceux de l'espèce type très virulente et ceux de l'espèce parvenue au maximum d'atténuation, uniquement vaccinale. De même qu'on peut réaliser une

variabilité pathogène descendante, de même aussi l'on peut obtenir une variabilité ascendante dans des milieux de culture appropriés. Les types intermédiaires de la première série sont moins fixes que ceux de la seconde.

Si rien ne s'oppose à ce que ces types virulents ou atténués du *Bacillus anthracis* existent dans la nature, si même la présence de quelques-uns est certaine, puisque tel d'entre eux est virulent pour le mouton et vaccinal pour le cheval et le bœuf, tandis que tel autre tue ces derniers; si, enfin, les microbes pathogènes peuvent rencontrer dans la nature des causes mal déterminées qui affaiblissent ou relèvent leur virulence, il reste toujours à démontrer que ces causes peuvent transformer une espèce en une autre.

Comme les types incolores dérivés des Bactéries chromogènes, lesquels conservent leurs propriétés virulentes ou vaccinales, la Bactéridie asporogène, qui peut reconquérir ses propriétés pathogènes sans retrouver sa sporulation, n'est pas autre chose qu'une race analogue à celles qu'on propage par boutures et comparables, par exemple, sous certains rapports, à ces nombreuses variétés de la Canne à sucre, auxquelles la culture a fait perdre depuis des siècles la faculté de donner des graines.

En résumé, pour obscure qu'elle se montre parfois, la notion de l'espèce chez les Bactéries peut donc être dégagée, sans trop de peine, à travers les variations multiples de la forme et de la fonction. Cette variabilité, qui nous paraît surtout frappante par suite de la rapidité avec laquelle les générations se succèdent et de la facilité relative qu'on a de modifier les caractères morphologiques et biologiques, ne dépasse pas, en somme, celle qu'on rencontre chez les autres organismes.

CHAPITRE III

ÉTIOLOGIE GÉNÉRALE DE L'INFECTION. — MODE D'ACTION DES CAUSES

Habitats des microbes. — Air. — Sol. — Eau. —— Contamination des milieux par les germes. —— Action des agents atmosphériques. —— La contagion. — Les objets. — Les aliments. — Les animaux vivants. — Les sécrétions. — Les excrétions. — Animaux de même espèce. —— Hérédité. —— Microbes dans l'économie. —— Qualité du virus. —— Quantité du virus. —— Portes d'entrée. —— Causes influençant le terrain. — Climats. — Altitudes. — Saisons. — Age. — Croissance. — Races. — Familles. — Espèces. — Professions. — Traumatisme. — Froid. — Chaleur. — Pression. — Oxygène. — Ozone. — Humidité. — Hygrométrie. — Sécheresse. — Vents. — Électricité. — Son. — Mouvement. — Lumière. — Fatigue. — Surmenage. — Régime. — Inanition. — Faim. — Soif. —— Intoxications. —— Diathèses. —— Infections. — Associations microbiennes. —— Maladies viscérales. — Maladies des tissus.

Nécessité de savoir où habitent les microbes, causes figurées des maladies virulentes. — Répartition de ces êtres en dehors de l'organisme. —— Microbes de l'air. — Variations de nombre. — Atmosphère maritime. — Atmosphère des villes, des campagnes. — Influence des altitudes, des époques de l'année, des pluies, etc. — Espèces isolées. — Attributs de ces microbes. — Souillure de l'air par les sécrétions morbides desséchées. — Rôle des poussières. — Pureté des produits de l'expiration. — Réalité de la contamination par l'air. — Rareté relative de cette contamination. — Diffusion des germes. — Atténuation de ces germes par les agents atmosphériques. — Protections des voies respiratoires. —— Microbes du sol. — Variations de quantité. — Profondeur. — Concurrence vitale. — Composition des couches terrestres. — Oxydants. — Réducteurs. — Alcalins, etc. — Aérobies. — Anaérobies. — Rôle de ces microbes. — Transformations de la matière. — Espèces pathogènes. — Espèces non pathogènes. — Maladies à origine tellurique. — Le sol. — L'eau. — La nappe d'eau souterraine. — Rôle de cette nappe dans l'infection. — Théorie du Grundwasser. — Théorie du Trinkwasser. — La terre. — Les gaz. — Effets des gaz putrides du sol. — Leur intervention dans le mécanisme étiologique. — Microbes sur les légumes, sur les fruits, dans l'eau des puits, des sources, etc. — Leur dispersion. —— Microbes des eaux. — Variations quantitatives. — Influences des niveaux, de l'agitation, de la température, de la lumière. — Expérience de Buchner. — Influences des substances dissoutes, de la nature des parois, de la pureté des liquides. — Difficultés de classification. —— La contagion. — Objets divers; objets de toilette; objets de cuisine; linges; instruments de chirurgie, de médecine, d'obstétrique; pièces de pansements, etc. —— Moyens de communication, de transport. —— Aliments. — Végétaux. — Viandes malsaines. — Tissus tuberculeux. —— Contagion par les animaux vivants. — Transport des germes par ces animaux. — Habitats vivants. —— Microbes dérivant des sujets de même espèce que l'espèce contaminée. — Hérédité. — Passage des bactéries au travers du placenta. — Passage des toxines. — Hérédité de l'agent pathogène. — Hérédité du terrain. — Hérédité directe. — Hérédité indirecte. — Rôle de la cellule. — Mécanisme de ces passages. —— Bactéries venant de l'économie infectée. — Bactéries des voies digestives. — Bactéries des voies respiratoires. — Bactéries des organes génito-urinaires. — Bactéries des sécrétions, des excrétions. — Raisons de la contagiosité des humeurs. — Influence des localisations du mal. —— Insuffisance de la présence seule des agents pathogènes venus du dehors ou du dedans. — Nécessité de la quantité, de la qualité du virus. —— Rôle des portes d'entrée. — Diversité des milieux de l'organisme. —— Intervention des défenses naturelles. — Défenses chimiques. — Défenses mécaniques. — Défenses cellulaires. —— Importance du rôle de l'économie. — Nécessité fréquente d'abaisser la résistance du terrain. —— Causes de variations de cette résistance. —— Causes générales extérieures à l'organisme. — Climats. — Altitudes. — Saisons. — Influence des agents atmosphériques dans le mécanisme de ces causes. — L'ancien génie épidémique. —— Causes générales tenant au terrain. — Age. — Croissance. — Races. — Familles. — Espèces. — Influence des professions. — Influence du traumatisme. — Influences du froid, de la chaleur, de la pression, de l'oxygène, de l'ozone, de l'humidité, de l'état hygrométrique, de la sécheresse, des vents, de l'électricité, du son, du mouvement, de la lumière, etc. — Influences de la fatigue, du surmenage, du régime, du jeûne, de l'inanition, de la faim, de la soif. — Affaiblissement du pouvoir microbicide, de la phagocytose, sous l'action de ces causes. —— Intervention des lésions d'organes produites par ces causes secondes. —— Rôle des intoxications; importance de ce rôle. — Intoxications venant du dehors. — Principes volatils. — Mécanisme des effets de l'encombrement. —— Intoxications d'origine interne. — Diathèses. — La glycémie. —— Intoxications d'origine microbienne. — Intervention des toxines. — Augmentation du nombre des germes. —— Diminution de la phagocytose. —— Rôle des associations bactériennes. — Variations de l'état bactéricide. —— Influence des maladies générales, des maladies locales, des maladies viscérales. — Influence des affections du foie, des reins, du tube digestif. — Ces affections font fléchir les défenses naturelles. — Influence des affections du

pancréas. — Rôle de l'hyperglycémie. —— Influence des affections de la rate, du corps thyroïde, des capsules surrénales, des poumons, des bronches, de la plèvre, du sang, du cœur, des vaisseaux, etc. —— Rôle de l'anémie. — Rôle des œdèmes. —— Influence des affections des voies urinaires, des organes génitaux, du système nerveux, des séreuses, de la peau, des muscles, des os, etc.

Pour le botaniste, l'histoire des habitats des Microbes se rattache à celle de leurs formes, de leur structure, de leurs fonctions générales, de leurs espèces, etc. Pour le pathologiste, ces habitats offrent, au point de vue du mécanisme de l'étiologie, un intérêt considérable.

Nul ne peut se rendre compte des conditions qui président à la mise en jeu de la contagion, s'il ne sait où se trouvent les agents contagieux, s'il ignore les influences que subissent ces agents. Celui qui veut comprendre pourquoi, comment, l'homme est ou a été inoculé, doit connaître les modes de transport de ces agents inoculables, leur nature, leurs qualités. Il faut savoir qu'ils existent dans un point, qu'ils sont absents dans un autre; qu'ils peuvent vivre pendant un temps donné dans telle région; qu'ils succombent, qu'ils s'affaiblissent, qu'ils deviennent impuissants dans telle autre.

Aussi, comme ces bactéries pullulent dans les milieux ambiants, il est indispensable de les étudier dans l'air, dans le sol, dans l'eau; elles viennent de ces milieux; elles y retournent. — Il est nécessaire de rechercher les causes propres à faire varier leur répartition, leur nombre, leur activité, leur virulence; il faut mettre en évidence les moyens utilisés pour les faire passer de l'extérieur dans l'intimité de l'organisme.

Dans l'étude des infiniment petits, dans celle des milieux extérieurs, il convient, à juste titre, de se préoccuper des nombreux germes en suspension dans l'air, germes appartenant aux groupes les plus inférieurs du monde organisé; telles les moisissures, les levures, les bactéries proprement dites, etc. — L'expérience qui fut le point de départ des recherches relatives à ce sujet est aujourd'hui classique.

Dans un ballon de verre, purifié au préalable, Pasteur introduit un liquide fermentescible; le col effilé de ce ballon communique avec un tube de platine chauffé au rouge. — Il fait bouillir le contenu pendant deux ou trois minutes, puis le laisse refroidir complètement. — L'air rentre pendant ce refroidissement, après avoir traversé le tube de platine où les micro-organismes sont détruits; cet appareil est alors fermé à la lampe. — Le liquide ainsi stérilisé se conserve indéfiniment; mais qu'on casse le col, qu'on permette au fluide aérien de pénétrer, on le voit s'altérer aussitôt.

Pasteur, répondant à certaines objections, a démontré plus tard qu'il n'était pas nécessaire de porter au rouge le gaz qui arrive dans le récipient, qu'il suffisait de lui faire franchir une série de sinuosités, ou mieux une couche d'ouate, procédé aujourd'hui classique en bactériologie, pour qu'il

s'y dépouille des parasites, pour que le bouillon de culture demeure inaltérable.

Depuis cette expérience mémorable, des résultats fort intéressants ont été obtenus, par la numération des microbes dans un volume donné, sur leur répartition dans l'atmosphère. — Miquel, de l'observatoire de Montsouris, doit être cité parmi les chercheurs les plus persévérants; de même, Hesse, Petri, Frankland, etc. — Comme on pouvait le supposer, le nombre de ces germes varie dans des proportions considérables, suivant les lieux d'observation, suivant les conditions météorologiques, etc.; c'est-à-dire que les chances de la contagion, à ce point de vue, oscillent avec ce nombre.

L'air libre contient en général peu de microorganismes, 750 par mètre cube, en moyenne. — L'air des campagnes est naturellement moins riche que celui des villes; Pasteur a vu s'altérer la moitié seulement des ballons d'épreuve ouverts à Arbois, dans le Jura. — Plus l'altitude est considérable, plus les bactéries sont rares. De Freudenreich en a constaté une seule par mètre cube sur le glacier d'Aletzch; près de la mer de Glace, à 2 000 mètres, elles ont pu faire totalement défaut; il en est de même en pleine mer. L'atmosphère, à une certaine distance des côtes, est d'une pureté presque absolue, fait qui confirme le rôle épurateur qu'on attribue depuis longtemps à l'air marin. — En revanche, dans les maisons habitées, surtout au centre des grandes cités, ces parasites sont beaucoup plus abondants. Dans une chambre à coucher de la rue Monge, Miquel en a trouvé 14 000 par mètre cube; dans les salles de la Pitié, jusqu'à 16 000. Ajoutons toutefois que, dans ces espaces clos, comme à l'extérieur, le chiffre des microbes en suspension dépend beaucoup du degré d'agitation de l'atmosphère. S'il est au repos depuis quelques instants, même dans des lieux d'une salubrité suspecte, il pourra être très pauvre en infiniment petits, ces êtres s'étant déposés sur les murailles. — On voit donc à combien d'influences variables est soumise la quantité des germes aériens; on voit combien on doit, dans l'état actuel de la science, être réservé sur les conclusions pratiques qu'on désire tirer.

Le chiffre des bactéries, faible en hiver, augmenterait au printemps, resterait très élevé en été, en automne, puis décroîtrait fort rapidement à la fin de cette saison. — Cette marche, ces oscillations, sont loin d'être régulières; c'est du reste bien moins la température que l'abondance plus ou moins grande des pluies qui exercent, sur ce nombre, une action prédominante. Les parasites sont très rares pendant les périodes pluvieuses; ils deviennent au contraire très nombreux durant les sécheresses. Il y a là un effet purement mécanique; ces pluies entraînent Algues et Champignons avec les autres poussières dans la terre; elles purifient ainsi l'air aux dépens de la couche superficielle du sol.

La connaissance des propriétés des bactéries de l'atmosphère importe plus encore que leur multitude; mais les notions que nous possédons sur ce point sont limitées; on voit seulement que toutes les formes,

microcoques, bactéries, bacilles, vibrions, y sont représentées. La plupart paraissent être des microbes saprophytes, absolument inoffensifs, tels que le *bacillus subtilis*, fort abondant, le *bacterium termo*, etc. — Plus récemment on a réussi à déceler des microorganismes jouant un rôle dans la pathologie. — Ullmann a établi que des salles de chirurgie et d'autopsie contiennent, presque toujours, des staphylocoques pathogènes. — Eiselsberg, Emmerich, Babès, ont isolé, au milieu des hôpitaux, des streptocoques; l'air de nos cités, d'après C. Fränckel, l'air des caves humides, d'après Uffelmann, d'après Pavlowsky, seraient fréquemment contaminés par des agents des suppurations. — Hayer, Moor, dans des locaux contenant des malades, ont réalisé des constatations analogues. — Cornet, dans les mêmes conditions, a observé le bacille de la tuberculose, que Kustman a vu dans les prisons, que Straus est parvenu à dépister en examinant l'enduit qui recouvre l'orifice des fosses nasales ou la lèvre supérieure chez des infirmiers; il est probable qu'ici la cause de cette découverte n'est autre chose que la mise en liberté, par la dessiccation, des parasites contenus dans les excrétions des phtisiques, parasites qui sont allés se fixer sur les personnes placées à proximité.

Si l'on ne trouve que rarement dans l'atmosphère des bactéries pathogènes classées, il faut sans doute l'attribuer à l'immensité du champ que l'on explore. En outre, ces bactéries peuvent très bien y vivre et néanmoins nous échapper, parce qu'elles ne rencontrent point dans le bouillon de culture employé les éléments nécessaires à leur développement. — La question mérite d'être examinée de près.

Quoi qu'il en soit, pour certaines infections, pour les fièvres éruptives en particulier, autrefois spécialement, c'était à l'air qu'on attribuait le principal rôle dans la diffusion des épidémies; les courants atmosphériques transportaient, d'une région à l'autre, les matières morbides. On regardait le voisinage des foyers fébriles, des chambres de malades, etc., comme dangereux, surtout par les effluves ou miasmes qui s'en dégageaient, allant se répandre dans l'atmosphère ambiante. — Ces idées, qui remontent aux premiers âges de la médecine, sont encore celles de beaucoup d'épidémiologistes éminents; elles peuvent s'appuyer sur les recherches de Miquel montrant la marche parallèle que suivent, à Paris, la courbe des maladies contagieuses et celle des germes du ciel. Pourtant, depuis qu'on connaît des voies plus sûres, plus régulières, pour la propagation de plusieurs infections, depuis qu'on a pu saisir sur le fait, dans bien des cas, le mode de transmission de l'agent spécifique, depuis qu'on a mis en évidence l'existence de ces agents au sein de l'économie, le rôle de l'air, dans la dissémination des affections zymotiques, tend à diminuer.

L'exhalation pulmonaire a longtemps, non sans apparence de raison, été accusée d'être une source d'infection. Or les recherches de Grancher, de Charrin et Karth, de Cadéac et Mallet, qui n'ont jamais pu déceler la présence du bacille de Koch dans l'air expiré par les phtisiques, celles de Gumming, de Straus et Wurtz, etc., qui ont fait des cultures négatives de

cet air, s'accordent à témoigner qu'il est pauvre en microbes; il est même d'habitude absolument pur. Ce n'est donc pas en jetant dans l'atmosphère une plus ou moins grande quantité de germes que la respiration de l'homme l'altère.

Si l'agent virulent ne se trouve pas dans les exhalations gazeuses, il existe dans les sécrétions, les déjections solides, liquides. Tant que ces matières, déposées sur les linges ou les surfaces, restent humides, elles demeurent attachées aux objets; elles ne présentent ordinairement aucun danger de dissémination. Mais, si elles viennent à se dessécher, elles peuvent se répandre sous forme de granulations dans l'atmosphère et pénétrer alors dans les organes respiratoires. — Koch, Cadéac et Mallet, Tapeiner, Veraguth, Thaon, etc., ont déterminé, chez des animaux, la tuberculose, en leur faisant inhaler des poussières de crachats pulvérisés. Par ce procédé, Buchner a communiqué le charbon; Bombicci a donné l'influenza; Schwarz et Williams ont pu ensemencer des plaques en balayant du virus tétanique desséché; Uffelmann aurait constaté le transport du bacille d'Eberth par l'air; Salomonsen, Birch-Hirschfeld l'ont rencontré dans l'atmosphère des casernes, etc.

D'ailleurs, une expérience involontaire que tout le monde a réalisée dépose dans ce sens. — Laissez une série de tubes ou de ballons contenant des milieux stérilisés complètement ouverts dans un laboratoire de bactériologie où l'on travaille depuis longtemps; les uns demeureront limpides; les autres recevront des champignons; les derniers des bactéries, etc.

La possibilité de la diffusion par le fluide aérien est donc mise hors de doute; la question est de savoir si ces virus pénètrent dans les tissus. — Chamberland fait observer que l'agent de plusieurs maladies infectieuses, celui du choléra par exemple, perd rapidement ses propriétés virulentes par la dessiccation, et encore cela dépend des conditions. Les microbes tels que la bactéridie charbonneuse, qui possèdent des spores, offrent plus de résistance. Toutefois, au cours des inoculations innombrables réalisées, au laboratoire de Pasteur, avec le *bacillus anthracis* ou avec le parasite du choléra des poules, jamais les sujets témoins, séparés par une simple claire-voie des inoculés, n'ont contracté la maladie.

C'est qu'en réalité, il faut compter avec l'économie; or, le mucus nasal est germicide; les détours des voies aériennes supérieures, les cils vibratiles de leur revêtement, l'intégrité de leur épithélium, les phagocytes des parois, etc., constituent des protections souvent efficaces. — D'autre part, il importe de songer à la virulence; grâce à l'action de la lumière, de l'oxygène, de la température, des divers agents de l'atmosphère, etc., elle fait souvent défaut.

Toutefois ces données ne contredisent nullement les recherches de Buchner et de différents expérimentateurs, d'autant plus qu'il faut encore songer à la question de dose. — Dans la nature, les microbes entraînés à l'extérieur sont presque aussitôt dilués dans une énorme quantité de gaz; ils subissent l'action atténuante d'une foule de facteurs, etc.; jamais l'or-

ganisme ne les respire à cet état de concentration obtenu artificiellement dans les laboratoires. — Pour le moment, on peut donc conclure que l'infection par l'air est beaucoup moins fréquente qu'on ne le croyait autrefois, beaucoup moins sans doute que la contamination par d'autres modes. Cependant des faits indéniables établissent la possibilité de ce procédé de contagion; personnellement nous l'avons vérifié.

En dehors des données relatives aux streptocoques, aux staphylocoques, données que nous avons mentionnées, constatons qu'il est peu de virus dont la diffusion par l'atmosphère soit aussi bien démontrée que celle de la fièvre intermittente; souvent l'observation clinique réalise une expérience dans toute sa précision. — Sur les bords d'un étang pullule l'hématozoaire; les habitants des villages voisins savent très bien que, suivant la direction du vent, telle ou telle région sera dangereuse. — Il est difficile, en présence de pareilles observations, de faire table rase de cette notion de l'air, vecteur des agents pathogènes. Du reste, si l'expectoration des tuberculeux devient redoutable, c'est parce que, à un moment précis, elle se réduit en poussière; elle abandonne ses germes spécifiques.

Les voies respiratoires sont une des portes d'entrée par lesquelles ces agents pathogènes s'introduisent habituellement en nous. Après de nombreuses discussions, Buchner a établi la possibilité de la contagion par cette voie, même lorsque les bronches sont en parfait état. — Les microbes atmosphériques peuvent encore venir contaminer une plaie, ou s'introduire grâce à la déglutition, grâce à une ouverture anormale. — Flugge tient ce mode de pénétration pour exceptionnel.

En somme, la souillure par l'atmosphère offre des dangers; toutefois, ces dangers sont loin d'être aussi fréquents que des auteurs le supposaient, Lister en tête, il y a peu d'années. Il ne faut ni innocenter, ni trop accuser la matière qui flotte dans l'air, suivant l'expression de Tyndall. Là, comme ailleurs, en adoptant un sage éclectisme, on a plus de chance de se rapprocher de la vérité.

Ce qui fait défaut, ainsi que nous l'avons remarqué, pour que cette matière flottante soit plus à craindre, ce n'est pas le microbe lui-même, c'est fréquemment le manque de consentement de la part de l'organisme pourvu de défenses solides; ce qui fait défaut, c'est une virulence forte, virulence que ne permet pas l'action en quelque sorte incessante des agents atmosphériques; ce qui fait défaut, c'est un nombre considérable de parasites. La quantité ou la qualité : voilà les deux éléments nécessaires au virus considéré isolément pour triompher. — La faiblesse de l'économie peut suppléer à leur insuffisance.

La terre, comme l'atmosphère, constitue un réceptacle de ferments figurés; l'existence des germes dans le sol a été démontrée directement par la méthode des cultures. — Si l'on mélange, en prenant toutes les précautions convenables, une parcelle de ce sol avec de la gélatine nutritive, selon le procédé de Fränkel, on ne tarde pas à voir se développer sur cette gélatine des colonies nombreuses, variées. On peut, en outre,

grâce à cette méthode de culture, procéder à la numération de ces microorganismes; les intéressantes recherches de Koch, Beumer, Maggiora, etc., ont montré que leur distribution est loin d'être uniforme dans les diverses couches. Le nombre des germes, surtout des bacilles, très grand dans les zones superficielles, diminue rapidement à mesure qu'on s'enfonce dans la profondeur; cette décroissance se produit promptement, irrégulièrement; on arrive à une épaisseur variable suivant les localités, où il n'y a plus trace de microbes. — Les forêts incultes sont moins riches que les parties cultivées, surtout quand ces parties sont situées dans des lieux habités. — Les sables sont plus pauvres en bactéries que les terrains composés d'humus ou d'argile. — Le degré d'humidité entre en ligne de compte; le plus favorable, pour Fodor, est 2 pour 100.

Bien d'autres facteurs interviennent. — Gamaleïa estime que la concentration est favorable à l'agent du choléra; Kiener pense que la fameuse nappe, en se retirant, laisse le bacille d'Eberth dans un sol plus propice par le fait de la disparition de l'eau en excès. — Bombicci soutient que, pour l'agent du tétanos en particulier, la survie ne dépasse soixante-dix jours que si la terre est relativement pauvre en parasites. — Manfredi, Traversa [1] enseignent que le marbre est plus recherché par la bactéridie que le quartz; peut-être ne faut-il voir là qu'une influence physique, que la part à réserver à l'exiguïté des pores, retenant, dans un cas plus complètement que dans l'autre, les infiniment petits. — Stutzer, Burri, Sobernheim, ont établi que les sels de soude, que les matières alcalines formaient pour le vibrion en virgule un terrain de prédilection. — Kitasato et Weyle [2] croient avoir observé que les oxydants, les chromates, les iodates sodiques, les chlorates de potasse, aident dans des proportions tout à fait minimes à l'évolution des aérobies, tandis que les réducteurs, les sulfites d'ammoniaque, facilitent celle des anaérobies.

Mais, quelque intérêt que présentent ces données, leur valeur n'est pourtant que relative, car, malgré les études de San Felice, on n'a pas assez tenu compte des parasites anaérobies qui, en dehors du vibrion septique, du bacille de Nicolaïer, etc., échappent aux procédés habituels de culture, anaérobies qui jouent peut-être le rôle le plus important dans les processus de putréfaction dont la terre est le théâtre.

Pour la plupart, ces microbes du sol sont des saprophytes; leur fonction est de dissocier la substance organique qui a cessé de vivre, de la rendre propre à entrer dans la constitution de nouveaux êtres vivants. — Duclaux a montré que des plantes placées dans un terrain pourvu des éléments nécessaires à leur végétation, mais stérilisé au préalable, se développent incomplètement; elles ne tardent pas à languir, à dépérir. — Schlœsing, Muntz, Winogradsky, etc., ont établi que la nitrification des matières organiques du sol était l'œuvre d'un ferment auquel ils ont

(1) *Arch. f. Hyg.*, 1891.
(2) *Arch. f. Hyg.*, 1891.

donné le nom de ferment nitrique. — Volny, Fodor, Heræus, Warington, Dehérain, ont poursuivi ces études, de même Frankland, Fränkel, de même tous ceux qui se sont occupés du rôle épurateur de la terre — Les espèces saprophytes qui y vivent paraissent être variées. Parmi les formes assez nombreuses décrites par Adamets, on voit le *bacillus subtilis*, le *bacillus amylobacter*, le *vibrio rugula*, plusieurs *mucédinées*, plusieurs *Saccharomycètes*. — Duclaux pense que chacun de ces types a une action élective sur les substances multiples, dissemblables, qu'il a mission de détruire. Ce n'est pas d'ordinaire en une seule fois, sous l'influence d'une espèce unique, que ces matières sont amenées à l'état élémentaire, où leur hydrogène a pris la forme d'eau, leur azote celle d'ammoniaque, leur carbone celle d'acide carbonique. D'ordinaire, les produits intermédiaires sont respectés par l'espèce qui les a engendrés; ils sont destinés à être repris en sous-œuvre par une autre, qui elle-même les abandonne à une troisième, ainsi de suite.

En général, ces bactéries sont inoffensives; on en trouve cependant quelques-unes qui ont une action pathogène. — De ce nombre est le vibrion septique, agent de l'œdème malin de Koch, découvert par Pasteur, dont les germes existent en si grande abondance dans la plupart des terres. Inoculé aux animaux, souris, moutons, cobayes, porcs, il détermine rapidement la mort avec des symptômes de septicémie; chez l'homme il paraît être la cause de cette redoutable complication qu'on appelle la *gangrène gazeuse*. — Tel est encore ce bacille, dit de Nicolaïer, du nom du chercheur qui, le signalant le premier, l'a aussi appelé *bacillus tetani*, en raison des accidents tétaniformes que provoque son inoculation aux animaux. Sa présence dans le sol, avant que l'on sache le cultiver, n'a pu être démontrée que d'une manière indirecte; mais cette constatation d'un pareil microbe offre un argument en faveur des tendances actuelles à chercher en dehors de l'économie les éléments spécifiques des infections. — Giaxa aurait trouvé, dans la terre, le bacille du choléra; Schottelius, Gaertner, celui de la tuberculose, etc.

On ne conteste plus guère l'origine tellurique du charbon, la possibilité pour la bactéridie de se développer, de parcourir les phases de son existence à l'extérieur de l'organisme, pourvu, d'après Fränkel, qu'elle ne descende pas à plus de 2 mètres de profondeur. Koch tient même pour normal cet habitat; le parasitisme est pour cette bactéridie une sorte d'accident. — Tryde, Salomonsen, ont décelé le bacille d'Eberth dans la cour d'une caserne. — Gaffky a vu végéter, croître le germe virgule dans des espaces humides.

Outre les microbes qui l'habitent, la terre reçoit incessamment les agents des maladies infectieuses, qu'ils y soient directement déposés avec les cadavres des animaux, qu'ils soient entraînés avec l'eau de pluie qui les a recueillis à la surface; aussi, a-t-on décelé parfois, dans son sein, les germes de la tuberculose, de la dothiénentérie, etc. — Une fois enfouis, que deviennent ces germes? Se détruisent-ils, comme la matière organique

morte? Trouvent-ils, au contraire, un milieu favorable à leur multiplication? Ou bien conservent-ils, à la façon des graines des végétaux supérieurs, une vie latente, en attendant le moment où ils seront ramenés à l'air, puis disséminés de nouveau dans l'atmosphère? La controverse plane encore sur cette question si intéressante, pratiquement si utile à élucider pour le système de l'épuration des eaux d'égout par les irrigations.

Il est probable, ainsi que le disent R. Koch, Flügge, que la plupart des bactéries pathogènes rencontrent, dans le sol, la redoutable concurrence des parasites saprophytes, que beaucoup succombent dans cette lutte. Pourtant il est possible, c'est ce qu'objecte Pasteur, que certaines d'entre elles, ayant la faculté de former des spores, aient plus de résistance, qu'elles puissent, à la façon de plantes élevées, sommeiller plus ou moins longtemps, pour recommencer, dès que les conditions seront favorables, leur évolution. — La chose est démontrée pour la bactéridie charbonneuse, dont le germe demeure inaltéré, durant des années entières, dans la terre où ont été ensevelis des animaux charbonneux. Soyka a constaté que, dans quelques cas, non seulement cette bactérie pouvait accomplir là les phases de son existence et donner des spores, mais encore que son développement était plus rapide au sein de cet élément, lorsque cette terre offrait un degré d'humidité convenable, que dans le liquide de culture lui-même. — D'autre part, Grancher et Deschamps sont parvenus à des résultats analogues pour le bacille typhique, qui, enterré à 40 ou 50 centimètres de profondeur, a conservé sa vitalité au delà de cinq mois, plus longtemps que dans un tube de gélatine-peptone laissé à l'air libre. — Les travaux de Frankland, Percy, Grœce, Winogradsky, etc., sur la nitrification, montrent, d'ailleurs, quelles modifications chimiques, capables de retentir par une sorte de choc en retour sur la vitalité des parasites inclus dans la terre, résultent du fonctionnement de quelques-uns de ces parasites.

Il est juste de rappeler ici la part attribuée au sol, comme à l'eau qui le baigne, dans la genèse des épidémies, d'autant que récemment Hueppe a repris cette théorie, dite de la nappe souterraine, cherchant à la concilier en partie avec les doctrines adverses.

Pettenkofer, étudiant la marche tant de la fièvre typhoïde que du choléra, à Munich, a constaté qu'il existait des relations étroites entre le développement de ces maladies et les oscillations du niveau de cette nappe souterraine. — C'est à l'époque où ce niveau s'abaisse que les recrudescences annuelles de la dothiénentérie se produisent; l'acmé coïncide avec le moment où ce même niveau est plus bas; la période décroissante arrive quand il s'élève. — Voici comment l'illustre hygiéniste explique cette influence : L'agent infectieux, soit qu'il ait son origine, son habitat dans la terre, soit qu'il vienne du dehors, trouve, dans les couches laissées à sec ou simplement humides, des conditions favorables à son évolution; il subit là une sorte d'élaboration qui lui communique son acti-

vité, sa virulence. — En s'abaissant, l'eau facilite la concentration des matériaux nutritifs, condition heureuse pour le germe du choléra, d'après Gamaléia; elle supprime l'excès de liquide nuisible au bacille d'Eberth; elle livre à l'alimentation d'une foule d'infiniment petits une série d'éléments jusque-là trop dilués, trop hydratés. — C'est là une autre explication.

Est-il besoin de rappeler les retentissantes discussions soulevées par cette théorie dite du *Grundwasser* opposée à celle du *Trinkwasser*? — Pour R. Koch, pour la majorité de ses élèves, le rôle du sol dans la genèse des maladies infectieuses est radicalement nul. — Pour Pettenkofer, pour l'école de Munich, ce même sol intervient nécessairement; il est le point de départ, ou l'aboutissant, ou l'intermédiaire fatal des étapes des virus.

Nombre d'esprits impartiaux estimeront que chacune de ces théories contient une fraction de la vérité. — Il faut reconnaître qu'on a posé des lois beaucoup trop absolues. Les relations entre la marche de la fièvre typhoïde et les oscillations de l'eau, bien que vérifiées dans nombre de localités, ne sont pas constantes; les phénomènes se produisent parfois en sens inverse. D'ailleurs, les données qu'on possède actuellement sur le mode de transmission des maladies sont là pour prouver que les couches terrestres ne sont pas nécessairement cet intermédiaire de l'infection, que cette infection se fait souvent différemment. Cependant, il n'est nullement douteux que le plus ou moins de souillure de ces couches terrestres exerce une influence manifeste sur le développement des épidémies de choléra, de dothiénentérie. En présence des faits, aussi nombreux que décisifs, attestant les résultats heureux de l'assainissement de ces couches sur la fréquence, sur la sévérité de ces affections, on ne saurait refuser toute créance à la doctrine. — Étant donnée la composition des niveaux supérieurs où se trouvent accumulées tant de matières fermentescibles suspectes, aptes à revivifier la virulence, les variations de cette nappe souterraine sont donc un élément dont il importe de tenir compte.

Cette constitution du sol est une des bases de l'étiologie de la malaria; le fait est suffisamment établi pour qu'il ne soit pas nécessaire d'y insister. — D'autres parasites que l'hématozoaire de Laveran habitent l'humus des forêts vierges, les marais; des accès de fièvre plus ou moins analogues à ceux de l'impaludisme en sont la conséquence. Dans les pays chauds, en raison des qualités de l'atmosphère, ces parasites jouent un rôle considérable. Il est vrai que l'agriculture, que la civilisation, ont, sur ces propriétés, une influence qui égale, qui dépasse celle des latitudes.

Que de fois, du reste, même dans les climats tempérés, les travaux qui nécessitent de grands mouvements de terrain n'ont-ils pas été suivis de véritables épidémies! — L'ictère, l'ictère infectieux, frappant un quartier, une ville, une escouade d'ouvriers, a, dans maintes circonstances, éclaté à la suite de l'enlèvement des vases, des boues, à l'occasion du nettoyage des canaux, des égouts. — Il est vrai qu'il est difficile de mettre en évidence les germes qui interviennent alors; il est vrai aussi que l'on

peut, suivant l'opinion du professeur Bouchard, supposer que les gaz putrides qui se dégagent sont absorbés, passent dans la circulation pour abaisser nos moyens de défense, en modifiant les plasmas, en impressionnant le système vaso-moteur, en paralysant les centres dilatateurs. — Il en résulte que les globules blancs, d'une part, que les sérosités, d'autre part, sortent difficilement des vaisseaux. Il en résulte que les propriétés bactéricides des humeurs, que la phagocytose, n'ont que peu d'action sur les microbes qui se trouvent en nous, ne cherchant qu'une occasion d'affaiblissement de l'économie pour se développer, pour fonctionner.

Cette manière de voir a pour elle une donnée expérimentale établie par Gley et Charrin, donnée qui nous apprend que, parmi les sécrétions bactériennes qui s'opposent à la dilatation des vaisseaux, il en est qui sont précisément des principes volatils.

Dans ces derniers temps, Kelsch est revenu sur les influences telluriques. Pour lui, ces influences s'étendent non seulement sur la malaria, mais encore sur l'ictère, ainsi que semblent l'attester de nombreuses observations.

Quant à l'action directe des agents pathogènes du sol sur les affections microbiennes, l'étude des différents modes de contagion la met en évidence. — Qu'il nous suffise de dire que ces agents contaminent l'organisme soit indirectement par l'intermédiaire des linges, des instruments, de l'air, des aliments solides ou liquides, etc., soit par le contact direct de la terre, d'une plaie, d'un membre fracturé avec pénétration.

Sur les légumes, sur les végétaux de tout ordre, surtout sur ceux qui poussent près de la terre cultivée, on a signalé la présence de divers agents pathogènes. — Werinckel a montré, en particulier, que, sur des feuilles de tabac, la virgule cholérique résiste pendant plusieurs heures.

Le plus ordinairement, les couches les plus superficielles, grâce à la poussière, contaminent l'air, puis, par son intermédiaire, les voies respiratoires. — D'autre part, à ce niveau s'opère, par les animaux rampants, par les arrosages, etc., la pollution des différents aliments qui croissent en contact plus ou moins direct avec ces couches superficielles. — D'un autre côté, les pluies, les courants souterrains, entraînent dans les puits, dans les sources mal protégées, une foule de parasites terrestres, etc.

Toutes les causes propres à influencer le nombre des microbes du sol, profondeur, végétation, aération, pression, lumière, température, oxydations, échanges, opérations chimiques de divers ordres, composition, humidité, etc., toutes ces causes, d'une façon générale, modifient le rôle de ce sol dans la genèse des maladies. Les modifications les plus importantes sont celles qui agissent sur la virulence; la qualité, en pareille matière, prime la quantité; un seul agent actif pèse plus que mille saprophytes.

Cette donnée, vraie pour ce sol comme pour l'air, s'applique également à l'eau, le troisième élément extérieur, dont l'intervention dans le développement des infections intéresse le pathologiste.

Il va sans dire que la teneur de cet élément en agents figurés varie suivant une foule de conditions. — Pasteur et Joubert ont reconnu que les sources étaient stériles quand on allait les chercher au griffon. Cette donnée est exacte, d'une façon générale, tout en souffrant des exceptions, car il y a source et source. Cette pureté dépend, on le comprend sans peine, du périmètre de protection, de la nature de la zone qui défend ladite source contre les infiltrations capables d'y conduire des substances organiques, plus spécialement celles qui proviennent des animaux, des humains. — Il en est de même des puits, même si leur orifice est clos. — Les eaux prises dans la vallée de la Vanne, à 170 kilomètres de Paris, sont parfaitement limpides; elles renferment fort peu de germes, bien que cette limpidité, il faut le reconnaître, ne soit pas une condition suffisante. Duclaux, en effet, a compté jusqu'à 60 000 microbes par centimètre cube dans des liquides qui, au point de vue de cette limpidité, ne laissaient rien à désirer. — D'après Miquel, auquel on doit d'excellentes techniques relatives à la numération de ces bactéries, les agglomérations, les villes, auraient à cet égard une influence marquée; la Seine est beaucoup plus souillée à Asnières qu'à Bercy. — Flugge et Proskauer admettent comme bonne une eau qui n'a pas plus de 50 à 160 parasites par centimètre cube.

La pluie est assez riche en éléments figurés. — La glace peut en recéler; d'après Prudden Mitchell; de même, la grêle, la neige.

Nous ne possédons que des connaissances très rudimentaires sur la nature de ces infiniment petits, hôtes des sources naturelles ou minérales; quelques auteurs estiment, avec Winogradsky, qu'une partie de la minéralisation dépend parfois de ces êtres microscopiques. — On a retiré de ces milieux un certain nombre de microbes à pigments violet, rouge, vert, etc. — Straus et Dubarry ont mesuré la survie de quelques agents pathogènes au sein de ces liquides. — Les bactéridies y forment des spores; elles s'y conservent parfois pendant plus de cent jours. — Mealde Bolton a isolé six espèces qui seraient capables de se multiplier dans des eaux diverses, durant un certain temps, vers 22 degrés; Wolfhugel, Riedel, Kraus, Kramer ont reconnu des propriétés très analogues aux agents du charbon, de la dothiénentérie. — Frankland a noté que les égouts, après stérilisation, fournissaient un excellent bouillon de culture pour le bacille virgule du choléra, bacille que Sirena a de son côté étudié à ce point de vue. — Chantemesse, Widal, puis Loir, Thoinot, Vaillard, Vincent, etc., ont souvent trouvé un bacille qu'ils ont affirmé être celui d'Eberth; Schoof a soutenu la même opinion. — Les recherches de Cassedebat, de Babès, les affirmations de Koch, les résultats négatifs de nombre de bactériologues, tout en autorisant cette manière de voir, doivent, à cet égard, nous rendre très prudents, car, à chaque instant, on isole des germes fournissant les réactions assignées à celui de la fièvre typhoïde, mais privés à son exemple du réactif animal type, indiscutable; il existerait plus de six espèces de microbes pseudo-typhiques.

Il y a plus. — Dans une citerne soigneusement curée, Karlinski introduit 3 hectolitres d'eau de puits assez pure, assez pauvre en germes. Tous les quatre jours, il ajoute 150 centimètres cubes de sécrétions typhiques, renfermant nombre de bacilles spécifiques. De vingt-quatre en vingt-quatre heures, on examine le contenu durant trois semaines. Or, dès la douzième journée, les microbes d'Eberth ont disparu ; d'autres bactéries prennent le dessus. — Ce même auteur a institué de nouvelles expériences, qui l'ont amené à formuler des doutes sur la réalité de l'infection des liquides par les infiltrations du contenu des latrines à travers le sol ; il faudrait, pour réaliser ces infiltrations, une communication directe. De plus, il paraît nécessaire que l'arrivée des matières souillées soit récente, puisque le germe dothiénentérique ne vit pas longtemps au sein d'éléments liquides riches en parasites. — Schiller a, de son côté, étudié la persistance de ce germe dans les mêmes conditions.

Tout récemment Grimbert a versé, dans un litre d'eau, des cultures du bacille du côlon et du bacille d'Eberth. — Dès le troisième jour, parfois plus tôt, on ne parvient pas à déceler, à distinguer l'un de l'autre, en dépit des précautions prises, consistant à répandre trois fois plus de culture du second que du premier. — La virgule cholérique, suivant Gamaléia, résiste, de son côté, plus ou moins longtemps ; la durée de cette résistance est fonction du nombre des parasites qui l'accompagnent ; le *proteus vulgaris*, le *prodigiosus*, les *bacillus anthracis*, etc., la réduisent singulièrement ; Stutzer, Burri, enseignent que dans le contenu des égouts de Cologne cet agent ne vit pas au delà de deux semaines. — Relativement au germe du tétanos, Schwarz, Sirena, ont formulé des remarques analogues.

La richesse ou la pauvreté en germes de pareils milieux, la qualité de ces germes, sont en relation avec l'agitation des masses aquatiques ou leur tranquillité ; on sait, par exemple, que le Rhône, fleuve rapide, mouvementé, s'épure plus promptement que la Saône, dont le courant parut si incertain comme direction à César que, dans ses *Commentaires*, il lui donne l'épithète de *dubius : Araris dubius, Rhodanusque celer*.

La profondeur a son importance, soit en raison des effets d'atténuation, effets modérés du reste, attribuables à la pression, soit à cause du rôle énergique de la lumière. — Buchner introduit 100 000 échantillons du bacille du côlon dans 1 centimètre cube d'eau ; il expose le tout à une source lumineuse intense ; ce nombre est promptement réduit à quelques dizaines.

La température entre en ligne de compte ; suffisamment basse, elle s'oppose à toute activité, sans toutefois détruire les microphytes ; on en trouve qui, dans la glace, demeurent vivants.

Il va de soi, également, que les gaz en dissolution, gaz qui, en définitive, constituent des antiseptiques, il va de soi que la végétation, que les animaux aquatiques, que la composition minérale ou organique de ces milieux, que la teneur des parois, que les oxydations, que les hydratations, que les dédoublements, que les opérations chimiques, etc., que tous ces éléments, dont chacun en variant fait osciller la teneur des

milieux, partant leurs qualités nutritives, ont leur part dans les facilités ou les obstacles que rencontrent les bactéries qui s'introduisent dans ces eaux : le pouvoir de ces eaux, ou, mieux, leurs propriétés contagieuses, dépendent donc d'une infinité de facteurs.

Il est aisé de saisir, en considérant ces causes de changements, en songeant à la multiplicité de ces bactéries, combien doit être difficile la tâche qui consiste à les caractériser. Et cependant plus d'un bactériologue n'hésite pas, lorsqu'il retire un de ces êtres, à le classer promptement.

Que l'on veuille bien cependant réfléchir un instant au mode de raisonnement que l'on suit généralement. — On découvre sept ou huit caractères à un microbe donné; puis, on va puiser dans un milieu extérieur quelconque, liquide ou solide. — Si, dans un de ces milieux, on vient à déceler un microorganisme offrant ces sept ou huit caractères assignés au précédent, on se hâte de conclure que ces deux bactéries n'en font qu'une. — Mais est-on bien sûr que, dans ce même milieu, on ne trouvera pas, en poursuivant les fouilles, dix, vingt, cent agents figurés, qui présenteront des réactions identiques, agents qui, si l'on pousse plus loin l'analyse, se montreront cependant différents? Que pèse une demi-douzaine de signes, surtout quand il s'agit de ceux qui relèvent des cultures, cultures dont l'aspect varie avec un changement souvent inappréciable dans la composition du bouillon, dans la réaction de la pomme de terre, avec les conditions ambiantes, avec la quantité de semence, avec son degré de vitalité, etc.?

La solution est plus légitime, lorsqu'on a à sa disposition des germes franchement pathogènes, reproduisant l'un et l'autre la même maladie, sur le même animal, avec un type précis, défini; ce n'est point, d'ailleurs, absolument le cas, du moins jusqu'à présent, pour le bacille d'Eberth.

Quand, du reste, on a isolé, d'un de ces mondes où pullulent des milliards de parasites, deux microbes que quelques allures paraissent confondre, loin de tirer une conclusion rapide, il faut se dire qu'il en existe peut-être une infinité qui, au premier abord, à un examen insuffisant, offrent ces mêmes caractères. Koch, nous l'avons signalé, n'admet-il pas, dans l'eau, cinq bacilles ayant avec celui de la dothiénentérie les plus grandes ressemblances? Le nombre des spirilles, des virgules, n'augmente-t-il pas à chaque instant? Ne voyons-nous pas tous les jours combien notre technique est encore élémentaire, principalement, nous venons de le noter, lorsque le réactif animal fait défaut? De certains résultats obtenus nous ne nions rien ; la chose reste possible; pourtant l'opinion, les expériences d'une série de bactériologues, commandent la prudence.

Loin de nous, cependant, la pensée d'amoindrir ces heureux résultats obtenus en assurant la pureté des sources destinées à l'alimentation! Nous pensons fermement qu'il est utile que ces sources soient à l'abri des contaminations, aussi bien que les canaux de distribution. — Les réserves formulées visent certaines précipitations d'ordre théorique, certains exclusivismes, certaines interprétations, plutôt que la pratique

Une épidémie éclate. — Promptement, on découvre, s'il s'agit de dothiénentérie, que, trois semaines auparavant, on a lavé des linges souillés par des selles typhiques dans une rivière mise à contribution par le village décimé. — On se hâte de conclure que les habitants de ce village se sont inoculés en ingérant l'eau de cette rivière, ensemencée par ce lavage suspect ; on découvre même dans cette eau le prétendu bacille caractéristique. — Tout est pour le mieux ; la démonstration est irréfutable ; ces faits s'enchaînent comme dans l'expérience de laboratoire la plus parfaite.

Depuis quelques années, dans les conseils d'hygiène, il ne se passe pas de mois sans que l'on serve ce cliché ; en présence d'une mise en évidence en apparence si claire, si convaincante, on vote des félicitations au rapporteur ; seuls quelques membres moins simplistes conservent des doutes.

C'est qu'en effet Sanarelli a prouvé, contrairement aux notions courantes, que ce fameux bacille d'Eberth habite le système lymphatique ; il pénètre exceptionnellement dans le tube digestif, surtout au début du mal. Dans l'intestin, partant dans les matières, fructifie, à la faveur de la perturbation générale, le germe du côlon ; la pollution, si elle a lieu par ce procédé, a chance d'être attribuable à cette bactérie, dont les parentés avec ce bacille d'Eberth sont encore débattues.

Mais, en admettant que cette rivière, d'ailleurs souvent fort peu limpide, ait réellement reçu ce bacille d'Eberth, comment concilier ce fait d'une contagion se produisant trois semaines, un mois plus tard, avec les enseignements des travaux de Karlinski, de Grimbert, etc., tous univoques au point de vue du défaut de résistance de ce microbe déposé dans un liquide qui n'a pas été au préalable stérilisé? — Dans de pareilles conditions, ce microbe ne se retrouve pas au delà de quelques jours ; la concurrence vitale s'y oppose. — Ces rapports, qui paraissent si lumineux, pèchent donc parfois par la base.

D'où vient alors le bénéfice assez souvent constaté de l'usage de boissons irréprochables, usage prôné par les hygiénistes, récemment encore au Congrès de Buda-Pesth? — Il peut dériver en réalité, comme on le suppose, de l'existence de l'agent pathogène incriminé, car, à notre tour, il importe de nous garder de tout esprit d'exclusivisme, d'autant que cet agent, dans quelques cas, rencontre, dans une eau donnée, des conditions suffisantes à son évolution. — Ce bénéfice toutefois peut reconnaître d'autres causes.

Nul n'ignore que l'injection de bactéries diverses, non spécifiques, est capable de provoquer l'évolution d'une maladie déterminée, dont le germe préexistait dans l'intestin ou dans une région quelconque de l'économie ; ne vient-on pas, pour le choléra, d'invoquer la puissance de ces associations bactériennes? — On sait également que la pénétration de substances toxiques variées dans l'organisme aide notablement à la genèse des infections. Or, celui qui absorbe un liquide souillé absorbe en même temps et des infiniment petits et des poisons ; il court le premier comme le second des dangers signalés.

Bien d'autres hypothèses seraient permises ; il serait possible, en particulier, de rechercher l'influence de pareils liquides sur le système vaso-

moteur qui règle, en partie, la sortie des humeurs ou des leucocytes, qui actionne les états bactéricides aussi bien que la phagocytose

Quoi qu'il en soit, il n'en est pas moins intéressant de constater les relations qui existent entre des épidémies de dothiénentérie, de typhus, de choléra, etc., et l'usage de telle ou telle boisson; on pourrait en citer des exemples nombreux, sans parler des diarrhées des pays chauds, des anguillules, des ankylostomes, des filaires, etc. — Ici, la pratique est plus solidement assise que la démonstration théorique.

A côté des germes aérobies existent également des germes anaérobies. — Dans l'eau de la Seine, Pasteur a trouvé le vibrion septique; on a également rencontré celui du tétanos; les uns et les autres y vivent d'une vie latente; leur pullulation, sauf pour quelques espèces dont nous avons parlé, est toujours modérée; comme nous l'avons vu, la pureté du milieu joue à cet égard un rôle considérable; sa composition chimique a sur leur existence des actions variables.

Ces microbes aquatiques pénètrent en nous par le tube digestif; l'usage de l'eau d'alimentation ou parfois de toilette : telle est la cause la plus fréquente de leur introduction; exceptionnellement, à l'occasion d'un bain, une éraflure de la peau, etc., modifiera cette voie de pénétration.

D'autres liquides peuvent assurément contenir des bactéries; on ne saurait innocenter totalement certaines boissons fermentées, comme le prouvent les maladies des vins, de la bière, etc., comme le prouvent aussi les recherches de L. Olivier; toutefois leur importance est moindre. — Le lait doit être spécialement mentionné; les recherches de nombreux auteurs, celles de Bang, de Sonnenburg en particulier, ont prouvé que ce produit était capable de diffuser le bacille de la tuberculose; cette contamination est d'autant plus facile à comprendre que la bacillose de la mamelle est, chez la vache, une affection relativement fréquente.

En dehors de l'air, du sol, de l'eau, les microbes peuvent avoir d'autres habitats. — On peut les rencontrer sur les diverses parois d'une maison, sur les parquets, sur les murailles, sur les tapisseries, les tentures, les rideaux, les meubles, les objets d'art, les linges, plus encore sur les linges de corps, dont Hoheim s'est préoccupé avec soin, sur ceux qui sont en contact plus intime avec l'être vivant, surtout avec l'être vivant malade, sur ceux qui reçoivent ses excrétions. — Les vêtements, les ustensiles de cuisine ou de table, les objets de toilette, les pièces à pansement, les instruments de chirurgie ou d'obstétrique, le bistouri, le fil, les aiguilles à suture, le forceps, comme la clef ou le davier du dentiste, comme le doigt de la sage-femme, etc., plus d'une fois, ont été souillés par la présence d'un germe infectieux. — Bien avant la découverte du bacille de la phtisie, la croyance à la contagion, se réalisant par la literie ou tout objet touché par les malades, était assez répandue.

Uffelmann a constaté que la virgule, dite du choléra, conservait en partie son activité, si elle séjournait pendant deux jours sur des étoffes sèches, pendant six sur de la toile humide, pendant sept sur de la flanelle ;

d'après Dunham, ce parasite succombe au bout de vingt-quatre heures, lorsqu'on le place sur des feuilles imprimées ou des pièces de monnaie de cuivre; Nikolski a comparé, au point de vue de la facilité des souillures parasitaires, les différents tissus. — Abel prétend avoir observé un cas de contagion diphtéritique due à ce que le bacille de Löffler, déposé sur un jouet d'enfant, avait pu résister à la dessiccation durant des mois entiers. — Les lettres postales ont plusieurs fois été accusées d'avoir diffusé la scarlatine. — Trouskolaski a rencontré le bacille du pus bleu, le bacille de Koch, etc., sur des feuilles d'observation d'hôpital.

Cette accusation n'a pas épargné les différents moyens de transport, voitures, bateaux, wagons, etc. L'histoire du choléra, de nombreux cas de contamination variolique, etc., attestent le bien fondé de ces accusations.

Il suffirait, d'ailleurs, pour s'en convaincre, de voir les heureux résultats réalisés par les services de la désinfection, quand cette désinfection est logiquement accomplie. — A cet égard, du reste, nous prenons plaisir à signaler le service spécial de la ville de Paris. L'étude détaillée du fonctionnement de ce service permettra de saisir quels bienfaits dérivent d'une hygiène qui sait assainir les locaux à l'aide d'escouades de désinfecteurs compétents, purifier les mille objets d'une habitation par l'étuve ou des liquides, par des gaz antiseptiques choisis de façon à ne causer aucun dommage, par des lavages à grande eau, par une aération, par un ensoleillement réunissant les vertus microbicides de l'oxygène, de la dessiccation, de la lumière, etc.

Placés sur ces meubles, sur ces objets, sur ces instruments, sur ces parois, etc., les microphytes peuvent se répandre dans l'atmosphère, pénétrer par les voies respiratoires ou se fixer, à la suite d'un contact, sur les doigts, qui, à leur tour, contamineront la bouche; de ces divers habitats ils sont encore capables de se répandre sur les aliments.

Ces aliments sont, à coup sûr, parmi les vecteurs les plus redoutables des virus. — Assurément, il y a lieu d'établir différentes distinctions. — Il faut mettre d'un côté ceux qui ne subissent pas la cuisson, ceux qui proviennent de sources impures, ceux qui, poussant à la surface de la terre, recueillent par l'intermédiaire des eaux ou de divers détritus, une infinité de germes.

Les fruits, les légumes, végétant au ras du sol, offrent un péril spécial [1]. — Schneider a signalé des bacilles de Koch dans des poussières recouvrant des grains de raisin, comme Gasperini, Roth, etc., à d'autres égards, sur des corps gras. — L'usage de viandes malsaines peut donner lieu à de graves accidents; il importe donc de déterminer les conditions qui, rendant ces viandes nuisibles, doivent les faire rejeter de la consommation. — Elles sont impropres à cette consommation lorsqu'elles proviennent d'animaux vieux, malades, surmenés; elles le sont également lorsqu'elles se montrent altérées, lorsqu'elles ont subi un commencement de putréfac-

(1) Le travaux de Galippe ont mis ce péril en évidence; il est vrai que sur ce point, suivant Fernbach et d'autres, il y a désaccord.

tion.— L'insalubrité tient parfois à ce qu'elles contiennent des germes de *virus* transmissibles à l'homme, l'*aureus* dans un fait indiqué par Kuborn.

Bien que l'examen de l'animal doive toujours être pratiqué avant l'abatage, pour fournir des données certaines sur son état de santé, les tissus sains, de bonne qualité, offrent quelques caractères qui sont de précieux renseignements sur leur valeur alimentaire. — Ils sont rouges, fermes, chez les adultes, blancs, mous, chez les animaux de lait; ils se coupent aisément; ils ont le grain fin, serré; le jus qui s'en écoule est d'une coloration vive; les éléments cellulaires interstitiels sont infiltrés d'une graisse, qui donne un aspect marbré, persillé, connu en boucherie; les parties de la surface sont recouvertes d'une couche plus ou moins épaisse de cette graisse, parfois légèrement jaunâtre. — En revanche, il faut tenir pour suspecte une denrée de cette nature, ayant une teinte brune, noire, des infiltrations, des ecchymoses, ou laissant sourdre à la pression du sang noir, caillé; elle est dite alors saigneuse.

Les empoisonnements dus à des chairs ayant subi un commencement de décomposition sont connus de tous et depuis longtemps : *Pisces si oluerint, satis graviter possunt nocere, ut ostrea, si olent; quis manducaverit, altero veneno opus non est.* — Cette citation d'Anthimus démontre l'ancienneté de la question. — Ces accidents, parfois désignés sous le nom de *botulisme*, se produisent, surtout en Allemagne, où l'usage des saucisses, des jambons mangés crus, est très répandu. — Récemment encore, de nombreuses intoxications ont été signalées chez des troupes en manœuvres auxquelles on avait fourni des provisions malsaines.

Comme d'ordinaire la viande d'une même provenance est consommée par plusieurs individus, ces accidents affectent souvent une forme épidémique. — En 1886, à Chemnitz, deux cents personnes furent atteintes; elles présentèrent des vomissements, de la diarrhée, de la céphalalgie, de la faiblesse, de la fièvre; une seule, un enfant, succomba. — On a rapporté aussi à l'usage de tissus altérés certaines maladies qui, à Andelfingen, à Kloten, en 1878, ont offert les caractères de la fièvre typhoïde, mais qui se sont exclusivement limitées à ceux qui avaient consommé les quartiers d'un animal suspect; Liebermeister, Zuber, après avoir poursuivi une étude critique approfondie de ces faits, ne mettent pas en doute cette origine. — On ne peut, toutefois, formuler que des hypothèses sur la genèse de pareils phénomènes; il est probable que leur cause n'est ni unique, ni d'égale intensité. — Les uns sont sans doute de simples empoisonnements provoqués par l'ingestion de ptomaïnes développées dans des parties en voie de putréfaction, ptomaïnes telles que la mytilotoxine des huîtres. — D'autres reconnaîtraient pour pathogénie une véritable infection septique due à des microbes encore mal déterminés; Gaertner, cependant, aurait isolé un bacille. — Peut-être aussi est-ce parfois à une affection de nature mycosique, attribuable à des moisissures, comme l'*aspergillus*, qu'on a eu affaire. — Il est enfin possible que ces substances avariées apportent avec elles un milieu de culture permettant l'évolution rapide de germes préexistants dans l'intestin. — Le veau trop jeune réalise

ces conditions ; il forme dans le canal intestinal une bouillie gélatineuse, très fertile ; *in vitro*, cette bouillie donne d'excellents résultats ; aussi, les règlements sanitaires frappent-ils d'interdit la vente de ces sujets.

Les tissus des animaux sont capables de donner à l'homme la ladrerie, la trichinose, etc. ; fumer ces tissus n'est pas suffisant, ainsi que l'a encore récemment démontré Forster ; toutefois il s'agit là de parasites d'un groupe supérieur à celui des bactéries.

L'ingestion des viandes charbonneuses expose-t-elle à un danger réel? Dans la Beauce, où le charbon est épidémique, le personnel des fermes, les équarrisseurs, à en croire Bouley, Arnould, font usage de ces viandes sans inconvénient. D'autre part, Pasteur, Toussaint, ont communiqué le mal aux animaux, en ajoutant aux fourrages arrosés de bactéridies des corps susceptibles de déterminer des érosions de la muqueuse digestive ; ces expériences prouvent à quel point il faut être réservé au sujet de l'innocuité de la chair des sujets contaminés ; quelques cas de maladies du sang de rate ont d'ailleurs été observés chez des personnes qui s'étaient nourries avec de semblables substances ; Bollinger, du reste, admet l'infection par cette voie, bien qu'il la dise très exceptionnelle. — Il faut donc, sans hésiter, proscrire les tissus des bêtes qui ont succombé à cette maladie ; il faut les détruire, non en les enfouissant, mais par le feu.

Il en est de même pour les provenances de sujets morveux ou enragés ; bien que parfois ces produits aient pu être impunément consommés, il y a lieu d'en interdire formellement l'usage.

La question de l'infection tuberculeuse se réalisant par ce procédé est d'un intérêt capital pour l'hygiène. — Presque tous les animaux sont susceptibles, dans certaines conditions, de devenir bacillaires ; il en est peu qui soient absolument réfractaires, quand on a recours à l'inoculation forcée. Pourtant, la fréquence de cette tuberculose spontanée est très variable suivant les espèces. Elle est rare chez le cheval, le mouton, le chien, la chèvre ; en revanche, l'espèce bovine, l'espèce porcine y sont particulièrement disposées ; ce danger est d'autant plus grand que l'affection, chez le bœuf, est assez difficile à diagnostiquer sur le vivant ; il y a peu de symptômes généraux ; l'animal, jusqu'à une période avancée, conserve son embonpoint ; il est même susceptible d'engraissement ; on a plusieurs exemples de nodules tuberculeux trouvés dans les viscères de sujets primés au concours. — La viande bacillaire doit donc se trouver souvent sur les marchés. A l'abattoir de la Villette, la proportion serait de 3,80 pour 1000. A Berlin, cette proportion atteindrait 3,89 pour les vaches, allant à 9,4 pour les porcs, d'après Villarey. On a donc pu dire, avec justice, qu'en ne tenant compte que des animaux livrés à la boucherie, chaque habitant de cette ville consomme au moins, par an, 1 kilogramme d'aliments provenant d'une bête phtisique. Il est à croire que les services rendus par la tuberculine, au point de vue du diagnostic, modifieront cet état de choses.

Le danger est donc grave pour la santé publique, s'il est démontré

qu'une pareille nourriture peut déterminer l'infection. — Quand il s'agit de tissus contenant des granulations spécifiques, la chose n'est plus en question; les expériences de Chauveau, de Gerlach, de divers observateurs, concernant les sujets auxquels on fait ingérer des viscères bacillaires, démontrent que la contagion parfois s'effectue de cette façon. Tout le monde s'accorde donc pour rejeter les parties envahies, contaminées. Mais doit-on en même temps interdire l'usage des autres parties de l'animal, lorsqu'elles ont été trouvées absolument saines, lorsque le virus s'est limité à quelques organes? C'est sur ce point particulier que les hygiénistes ne s'entendent pas.

Nocard n'est jamais parvenu à déterminer la maladie chez des cobayes, en leur injectant du suc musculaire de tuberculeux; il ne croit guère à la transmission par ce moyen; Reverdin a cependant observé récemment des lésions bacillaires spécifiques dans les muscles. D'autres expérimentateurs, parmi eux Arloing, se sont, d'autre part, montrés bien moins affirmatifs. Le Congrès de la tuberculose, devant lequel cette question a été posée, leur a donné raison en se prononçant pour l'interdiction absolue d'un animal portant des granulations, quelle que soit l'étendue du mal.

Les adversaires de ces mesures radicales objectent, non sans motif, que cette solution, excellente peut-être en principe, est très difficile à appliquer; que ce serait retrancher ainsi de la consommation une partie considérable d'un aliment déjà trop rare; que d'ailleurs la virulence de ces chairs, à supposer son existence encore douteuse, est neutralisée par le mode habituel de préparation, de cuisson. Ils se bornent donc, avec Bouley, à réclamer la saisie totale, seulement dans le cas où le mal est généralisé, puis, la saisie partielle des viscères atteints, si ce mal est localisé. — C'est la mesure qui a été adoptée par le nouveau règlement sur la police sanitaire des animaux, règlement édicté en août 1888.

D'autres produits, des sécrétions en particulier, sont capables de transporter des microphytes, de les introduire dans le tube digestif, quand ces produits font partie de l'alimentation. — Il est bon, au point de vue pathogénique, de connaître leur valeur à titre de milieu de culture; on saisira mieux pourquoi, comment, dans quelle mesure, la contagion s'opère grâce à ces produits.

Le microbe en virgule persiste, sans subir d'altération, pendant un bon nombre de journées, dans du lait de vache; le chiffre de ces journées, éminemment mobile, est difficile à fixer. — Il vit pendant deux jours sur des légumes, spécialement sur des choux-fleurs, pendant trois sur du pain de seigle, pendant cinq sur du beurre, pendant sept sur de la viande rôtie, pendant huit sur du fromage; ce sont là, du moins, des données fournies par Uffelmann [1], par Weissmann. De ces données, il est utile de rapprocher celles qu'a obtenues Troitzki qui a établi que sur la mie de pain ce vibrion résistait durant 25 journées, le bacille d'Eberth durant 28, l'au-

[1] *Berliner Klin. Wochensch.*, novembre 1892.

reus durant 29, la bactéridie durant 35. Sur la croûte, ces parasites végètent un peu moins longtemps; toutefois on augmente leur vitalité, si l'on stérilise soit cette mie, soit cette croûte.

Dans de pareils travaux, on observe des différences dans l'étendue de ces survies; la chose est aisée à comprendre. Cette étendue varie suivant l'âge, l'activité de l'espèce, suivant les conditions de sécheresse, d'humidité, d'aération, dans lesquelles se poursuit l'expérience, suivant la position de l'objet sur lequel on place le virus, suivant son épaisseur, ses qualités nutritives, etc.

Les dangers de contagion par les aliments sont, en somme, relativement considérables. Heureusement, l'épithélium, le suc gastrique, spécialement l'acide chlorhydrique, la bile, le défaut d'oxygène pour les aérobies, la concurrence vitale, des principes ammoniacaux, la salive elle-même pour Sanarelli constituent toute une série de défenses[1] faisant fréquemment échouer les inoculations, comme le font l'épiderme, la sueur, les acides gras, quand il s'agit de la peau, du revêtement externe.

Au lieu d'être transmis par des corps sans vie, les virus ont quelquefois pour vecteurs des êtres qui sont ou ne sont pas eux-mêmes malades; à côté des habitats inertes, à côté des habitats inorganiques ou organiques mais morts, existent des habitats vivants.

Dewèvre a rencontré le bacille de la tuberculose sur des punaises; Haushalter sur des mouches. — Gamaléïa estime que le spermophile exalte l'agent de la morve. — Les perruches paraissent capables de jouer ce rôle vis-à-vis des germes des bronchopneumonies; une récente épidémie semble l'indiquer. — Tout le monde connaît le transport des spores du charbon effectué par des vers de terre. — Omeltschenko[2] a décelé la virgule de Koch dans les tissus d'un tænia; Uffelmann[3] a vu ce parasite du choléra vivre pendant douze heures dans le corps d'un insecte. — J'ai acquis la conviction, grâce à une série d'expériences, que le bacille pyocyanogène pouvait habiter une foule d'espèces. J'ai constaté, sur des poissons du Rhône décimés, que les pyogènes de l'homme exerçaient leur virulence chez ces poissons. — Des études de Lucet, de celles que j'ai pu faire avec Cadiot, d'un ensemble de notions trop répandues, trop élémentaires, pour être rapportées ici avec détails, il résulte que des animaux domestiques, utilisés par l'homme à différents points de vue, sont parfois envahis par des microphytes identiques à ceux qu'on rencontre dans notre espèce. Dans le nombre de nos agents pathogènes, il en est, tels que celui de la morve, du tétanos, de la bacillose, du charbon, de la rage, etc., qui ont pour habitat naturel des Solipèdes, des Ruminants, des Carnassiers, etc. Assurément ils trouvent dans notre économie un milieu favorable; néanmoins leur virulence se renforce en passant, en séjournant dans ces animaux.

Parmi les organismes capables de transmettre les virus, l'organisme

(1) Voy. chap. XII.
(2) *Vratch.*, septembre 1893.
(3) *Berliner klin. Wochensch.*, 1892.

maternel est un des plus intéressants à considérer; l'habitat des microphytes, dans ce cas, est un être vivant, appartenant à la même espèce que l'organisme contaminé.

La loi de Brauell-Davaine régna longtemps en maîtresse souveraine : le placenta était réputé infranchissable aux microphytes. Straus, Chamberland, Perroncito démontrèrent qu'il n'en était rien. A coup sûr, ce placenta ne se laisse pas traverser aisément ; mais, sous l'influence d'une série de causes spéciales, les germes le franchissent.

Koubassoff, Hirschfeld, Rosenblath, Wolf, Fränkel, Kiderlin, Marchand, Malvoz, Paltauf, Griesinger, Morisani, Latis, Ettlinger, etc., ont vu passer la bactéridie ; Foa, Uffreduzzi, Ortmann, Thorner, le pneumocoque ; Lebedeff, Hanot, Luzet, Haushalter, Lubarsch, le streptocoque ; Charrin, Bang, Johne, Browicz, Schmorl, Sabouraud, Hermann, le virus tuberculeux ; Reher, Neuhauss, Chantemesse, Widal, Egiglio, Frascani, Jaszieski, Hildebrandt, le bacille d'Eberth; Lœffler, Cadéac, Mallet Ferraresi, Guarnieri, le germe de la morve ; Lafosse, Perroncito, Carita, Hœgyes, Babès, Tizzoni, Cattani Rosario, celui de la rage. — Ces faits, dont quelques-uns seulement parmi les plus récents sont ici rappelés, deviennent de plus en plus nombreux. — Des observations analogues se rapportent au rhumatisme aigu, d'après Pollack, Schäffer, à la malaria, d'après Bein, Pitres, Aubanais, Hoffmann, Shurig, Leroux, à la peste, à la lèpre, à la clavelée, à l'érysipèle, aux fièvres éruptives, d'après Rickert, Burckardt, Kroner, etc., plus encore à la syphilis, base des observations d'hérédité pathologique ; deux fois j'ai vu des mères atteintes d'érythème polymorphe donner naissance à des rejetons porteurs de cet érythème. — La pébrine montre que la bactérie elle-même se transmet. — La flacherie apprend que cette transmission vise l'état des humeurs ou des tissus. — Il serait aisé d'allonger cette liste.

En étudiant le passage de l'immunité des parents aux enfants, Gley et Charrin ont vu qu'il fallait distinguer deux choses : en premier lieu, les agents figurés atténués sont capables de s'introduire dans les tissus des fœtus ; en second lieu, les toxines en font autant.

Or, si les agents pénètrent, lorsqu'ils sont affaiblis, ils entrent, à plus forte raison, s'ils sont virulents ; comme, d'autre part, cette entrée se fait par les vaisseaux, l'inoculation réussit le plus souvent. La maladie est grave, générale ; le pneumocoque cause une vraie septicémie ; toutes les phases de la syphilis sont confondues.

Les produits solubles ne confèrent pas le mal lui-même ; mais, suivant les conditions, s'ils sont trop abondants, si, sensiblement au même moment, le microphyte générateur de ces toxines est inoculé, si, peu de temps après la naissance, par exemple, le streptocoque se greffe sur la plaie du cordon du rejeton d'une femme atteinte d'érysipèle, cette greffe provoquera habituellement une infection redoutable. — C'est que ces toxines affaiblissent la résistance, s'opposent à la phagocytose.

Les cellules des nouveau-nés, incitées par des matières issues des

parasites, parfois donnent naissance à des corps protecteurs; ces corps peuvent, en remontant dans l'économie maternelle, amener cette économie à en faire autant, à s'immuniser. — Ces cellules, chez ces nouveau-nés, en général, fonctionnent comme chez les ascendants. Si elles fabriquaient, chez ces ascendants, des principes germicides, fréquemment ces principes apparaîtront chez ces descendants; si ces cellules détruisaient les infiniment petits, elles agiront de même chez ces descendants; ils seront vaccinés. — Si, au contraire, ces cellules engendraient des plasmas favorables à ces infiniment petits, si elles ne les combattaient pas, ces descendants deviendront la proie de ces infiniment petits.

Gley et Charrin ont établi que l'hérédité est essentiellement une propriété cellulaire, une manière d'être anatomique, plus encore physiologique, des éléments vivants. Ainsi se comprend son intervention dans la transmission des diathèses.

D'autre part, la tare déterminée, chez les générateurs, par l'action du virus, pourra reparaître chez les enfants ou produire une infériorité statique ou dynamique réelle, mais différente; le nanisme a été observé chez des lapins issus de mères pyocyanisées.

Au point de vue de la pathogénie, de l'étiologie infectieuse générale, le passage des microbes vivants, l'abaissement de la résistance, sont au nombre des conditions les plus intéressantes. Si le placenta est altéré, s'il est le siège d'hémorrhagies, de ruptures, de dégénérescence, comme dans la syphilis, si la pression dans le sang maternel est considérable, si elle est faible dans celui du fœtus, si le virus est abondant ou actif, si la mère est peu résistante, les chances de ce passage augmentent; véritable diapédèse renversée, suivant la remarque du professeur Bouchard, les bacilles ou les coques du liquide sanguin diffus, épars dans des lacs mal clos, pénètrent dans des vaisseaux.

Même s'il s'agit d'un délivre normal, du moment où il fonctionne à la manière d'une paroi filtrante, ce délivre doit se laisser franchir, pourvu que la durée du séjour des microphytes dans son intérieur soit suffisante. Galippe et Bourquelot ont, à cet égard, clairement mis en évidence le mécanisme de l'introduction des microbes, de pore en pore, au travers des parois d'un filtre par cela même qu'il s'agit d'un filtre, c'est-à-dire d'un instrument ou d'un organe muni de ces pores.

Avec Duclert, j'ai constaté combien les intoxications d'origine externe, interne, bactérienne, facilitaient la transmission des parasites; l'alcool, le mercure, l'acide lactique, la tuberculine, la malléine, les toxines pyocyaniques, etc., donnent des résultats indiscutables. — Ces substances détériorent les tissus du délivre; elles accroissent la foule des infiniment petits en s'opposant en partie à leur destruction par les phagocytes.

Au début de la bactériologie, on a cru longtemps, les esprits simplistes croient encore, les choses sont ainsi plus faciles à comprendre, que les agents pathogènes dérivent presque toujours de l'extérieur. La chose est vraie dans un certain nombre de cas, surtout pour les microbes spéci-

fiques, pour ceux qui créent une maladie toujours identique à elle-même. Toutefois les parasites infectieux vulgaires, ceux qui occasionnent la plupart des angines, des pleurésies, des entérites, des gastrites, des congestions banales, ces parasites dérivent le plus souvent non de nos milieux clos, fermés, qui assez ordinairement demeurent stériles, suivant la loi de Pasteur, mais de ces parties de nous-mêmes qui, pour répéter l'expression de Cl. Bernard, continuent à faire partie du monde extérieur.

Dans l'économie animale végète une abondante flore bactérienne; il est rare qu'elle pénètre, à l'état de santé, dans le sang, dans la lymphe, dans les viscères profonds, bien que l'alimentation agisse sur cette pénétration, bien que les graisses, de même que le froid, la faim, la fatigue, etc., la favorisent. Mais, dans le tube digestif, dans les voies respiratoires, dans les organes génitaux urinaires, sur la peau, etc., on rencontre d'abondants germes infectieux, plus spécialement les pyogènes, les staphylocoques, des streptocoques, le Bacterium coli, etc. Il est exceptionnel de les déceler dans d'autres régions. — Pizzini a cependant isolé le bacille de la tuberculose dans des ganglions lymphatiques de personnes indemnes de toute tare; Straus a constaté la présence de ce bacille à l'ouverture des fosses nasales de gens bien portants. Vogler, Enherich, ont dépisté la virgule, en temps d'épidémie, dans quelques cas d'entérite; Swatshensko, Sabolotin l'ont vue dans les selles des sujets vaccinés contre le choléra. Il est vrai qu'on peut se demander si l'on n'a pas pris, pour ce type caractéristique, une espèce voisine; nos connaissances, à cet égard, sont restreintes; nous considérons à titre de spécifique une réaction qui peut-être est commune à d'innombrables infiniment petits; avant de soutenir, par exemple, que seul, en dehors de celui de la lèpre, de quelques coques, l'agent de la bacillose retient, dans un bain acidulé par AzO^5, les couleurs d'aniline, il faudrait pouvoir affirmer qu'on connaît tous les microbes. On peut se porter garant, encore la chose est-elle mal aisée en raison des modifications incessantes de ces parasites, on peut se porter garant pour les espèces étudiées; mais, comment escompter l'avenir? De quel droit affirmer, alors que la plupart d'entre eux sont parfaitement ignorés, qu'aucun autre ferment figuré ne jouit de propriétés identiques à celles de la bactérie dont on s'occupe?

Ce sont, bien entendu, les sécrétions, les excrétions qui constituent, chez l'être vivant, les principaux vecteurs des contages. — Suivant Pernice, suivant Scagliosi, on décèle des microbes dans la salive, dans l'expectoration, dans les selles, dans l'urine, dans le lait, dans la bile, dans le sperme, dans la sueur, dans les sérosités, etc. Au point de vue absolu, on ne saurait contredire cette manière de voir; toutefois il est juste d'établir des distinctions.

D'une façon générale, le contenu intestinal est parmi les produits organiques les plus dangereux; il renferme parfois les agents des infections primitives, dans le choléra, par exemple; il contient fréquemment ceux des maladies bactériennes secondaires.

Les exsudats pulmonaires ou bronchiques, en vertu de la diffusion de

la tuberculose, sont particulièrement redoutables, non à l'état frais, mais lorsqu'ils sont réduits en poussière; une série d'auteurs, de Toma en particulier, ont reconnu que, dans ces liquides, le contage résistait durant douze, dix-huit jours, même davantage. — Baumler a insisté sur les dangers de l'inspiration pratiquée au niveau des voies aériennes chez des nouveau-nés atteints de bronchopneumonie.

Petit, Melville, Wasserman, ont signalé, dans l'urèthre, des staphylocoques; d'autres ont isolé, à ce niveau ou dans la vessie, le gonocoque, le bacille du côlon. — Buschke, Œrgel, Chantemesse, Widal, ont constaté la présence du bacille de Nicolaïer dans le mucus utérin, dans les lochies de tétaniques; Dor l'a puisé dans le liquide céphalo-rachidien.

Blachstein a prétendu que le germe d'Eberth vivait dans la bile pendant trente jours, Wech pendant quatre-vingt-dix; Schnitzler, Orlow, etc., ont décelé ce germe dans des abcès sous-périostés six mois après la guérison d'une dothiénentérie.

Le danger de ces excrétions change dans des proportions considérables avec la localisation du mal. Il est rare que les bactéries pathogènes habitent le sang; elles ne font que le traverser; si elles s'y multiplient, comme dans le charbon, la chose est exceptionnelle; elle ne se produit qu'au moment de la mort; dans ces cas, le contenu des vaisseaux est contagieux; il devient du reste fréquemment propre à transmettre le mal après le décès; les raisons que nous venons d'invoquer permettent de le comprendre.

A ce moment d'ailleurs, la plupart des tissus, des humeurs, grâce à la diffusion terminale, jouissent de ces propriétés de contamination. Durant la vie, au contraire, le plus souvent, ce pouvoir n'appartient qu'à quelques sécrétions, à quelques tissus; cela dépend de la nature de l'affection, plus encore de son siège. — C'est ainsi que, pendant l'évolution du virus, au cours de la lèpre, du tétanos, de la rage, etc., un fragment de nerf peut servir de vecteur au bacille. C'est ainsi que, si l'expectoration est spécialement redoutable chez les tuberculeux pulmonaires, le sperme, le lait, les selles, l'urine, etc., posséderont des inconvénients identiques dans le cas de bacillose du testicule, de la mamelle, de l'intestin, du rein, etc.

Les agents pathogènes proviennent donc de l'air, du sol, de l'eau, des objets extérieurs, des instruments, des linges, des végétaux, des aliments, des animaux, plus encore de nous-mêmes, de nos sécrétions, de nos excrétions, de nos cavités digestive, respiratoire, de nos revêtements cutané, muqueux, etc.

Pour créer le mal, ces agents, issus de ces différents points, doivent pénétrer en nous. — Quelquefois il leur suffit de s'installer dans une de ces cavités peuplées normalement de parasites, dans l'intestin, par exemple, lorsqu'il s'agit du choléra, dans les voies aériennes, quand la diphtérie est en cause, dans le derme ou l'épiderme, si l'érysipèle est l'affection imminente, dans l'urèthre, si la blennorrhagie est le mal qui va se développer, dans un viscère, dans le poumon, si le pneumocoque menace l'économie, dans le sang, dans la rate, si la malaria est en activité.

Pour pouvoir créer des désordres morbides, il ne faut pas seulement qu'une bactérie s'introduise ; il faut qu'elle-même soit suffisante au point de vue de la quantité comme de la qualité.

Chauveau, Watson-Cheyne, Guebhardt, Bollinger, Wyssokowicz, Grancher, Ledoux-Lebard, Preyss, Cadéac [1], etc., ont prouvé mathématiquement que, même inoculé à l'animal le moins résistant, comme dans le cas de la bactéridie déposée chez le jeune cobaye, un microphyte était impuissant à produire ces désordres, s'il était réduit à quelques unités. Il est nécessaire, dans la lutte qui s'engage avec les phagocytes, que quelques parasites puissent succomber, sans que l'assaillant, en raison de ces décès, soit par trop affaibli numériquement; il importe qu'il reste assez de parasites et pour combattre et pour pouvoir adapter les tissus environnants aux besoins de leur nutrition.

Tous les jours, dans un laboratoire, on inocule avec un complet insuccès des cultures dont une goutte unique, quelques semaines auparavant, provoquait une mort foudroyante; on peut faire pénétrer 2, 3, 4, 5 centimètres cubes de ces cultures sans obtenir aucun effet. — La bactéridie, devenue agent saprophyte, est inoffensive, à dose relativement élevée, pour le lapin. — La virulence, qui a tous les degrés possibles, qui varie sous mille influences, est donc indispensable au moins dans une mesure donnée.

Un virus abondant, actif, peut échouer, s'il entre par une région défavorable. — Injectez le charbon symptomatique dans un vaisseau; l'animal est à peine malade; il est vacciné. — Déposez-le sous la peau; en vingt-quatre heures le sujet succombe.

La circulation, le tube digestif, les voies respiratoires, les séreuses, le péritoine, les muqueuses, la peau, les organes génito-urinaires, la moelle des os, les viscères, etc., ouverts par accident, par effraction, constituent une série de portes d'entrée plus ou moins propices suivant les microphytes [2].

Dans des recherches poursuivies avec Duclert, nous avons réussi à montrer que l'organisme est composé d'une variété de bouillons de culture juxtaposés différents entre eux. Tel infiniment petit préfère tel tissu; tel autre, tel autre tissu. Les parenchymes hépatique, splénique, sont les plus recherchés, en général; les muscles fréquemment sont stériles; cette stérilité tient, pour une part, à leur acidité.

L'économie est, en effet, protégée par une série de moyens, des moyens mécaniques, tels que les épithéliums, des moyens physiques, l'agitation, la pression du sang, l'écoulement des sécrétions glandulaires, par exemple, des moyens dynamiques, comme les activités phagocytaires, des moyens statiques, chimiques, comprenant les propriétés plus ou moins microbicides ou anti-toxiques du sérum, du mucus, de la bile, du suc gastrique, etc. La richesse ou la pauvreté d'une zone donnée, par rapport à ces moyens, font que cette zone est un passage difficile ou facile à franchir.

(1) Voy. chap. III.
(2) Voy. chap. III.

Dans la genèse, dans la répartition des maladies infectieuses, il faut également tenir compte de facteurs, assez vagues au premier abord, qui, en influençant et le germe inoculé et le terrain qui l'a reçu, hâtent l'évolution de ce germe ou s'opposent à son développement. L'action de ces facteurs sur un microphyte spécifique déterminé fait que ce microphyte acquiert son énergie dans telle ou telle circonscription, dans telles ou telles circonstances.

D'autre part, en dépit de la qualité ou de la quantité du virus, un organisme peut résister. Bien souvent, il faut faire intervenir une foule de causes propres à le préparer, à faire fléchir cette résistance. Ces causes sont des plus variées, depuis les agents atmosphériques qui changent avec les régions, les altitudes, les saisons, jusqu'aux traumatismes, à la fatigue, à la faim, aux intoxications, aux maladies, capables, à la façon des races, des sexes, de troubler les plasmas, les qualités phagocytaires ou germicides.

La pathologie bactérienne varie suivant les climats. — La fièvre jaune ne séjourne en Europe que difficilement, passagèrement. — Les affections intestinales, les affections hépatiques, les fièvres intermittentes, acquièrent dans les pays chauds une importance spéciale. — La peste peut atteindre notre continent; toutefois, elle n'y prospère que si elle trouve des conditions hygiéniques déplorables. — Le choléra nous vient des bords du Gange; les caravanes, les navires nous l'apportent. Pourtant, les dernières épidémies ont soulevé la question de la possibilité, pour ce choléra indien, de pouvoir s'acclimater en Occident.

Pour ces récentes épidémies, en effet, pour celles d'Espagne, de Bretagne, des environs de Paris, de Nanterre plus spécialement, on est loin d'avoir saisi le mode d'importation; il semble que plus d'une fois le mal, pareil au monstre de la Fable, ait pu renaître de ses cendres. Ou bien il a pu vivre d'une vie latente dans les milieux ambiants inorganiques, ou bien il s'est conservé somnolent dans le tube digestif de quelque animal.

La dernière épidémie de Lisbonne, avec sa mortalité de 1 pour 100, avec son vibrion si voisin de l'indien, n'a pas médiocrement contribué à obscurcir une foule de notions qui paraissaient assises sur le roc. — Le moment est venu de se recueillir; demain peut-être conviendra-t-il de déchirer telles pages des codes de l'hygiène internationale, tel chapitre de la pathologie exotique!

Il est certain que plus on va, plus il convient d'examiner tout autour de soi, en soi-même au besoin, plutôt que d'aller chercher au loin un virus qui vit près de nous ou parfois en nous.

La malaria sévit dans les plaines; l'altitude a sur elle un effet qui, sans être absolu, puisqu'on l'observe à 1500 mètres et au delà, est cependant manifeste. Au-dessus de 300, la maladie devient bien moins fréquente. Le miasme paludéen, comme on l'appelle encore, ne pénètre pas, ou, s'il y arrive, ne vit pas à son aise dans les couches élevées; un rideau d'arbres suffit parfois pour l'arrêter. — Sous ce rapport, le vomito offre avec l'impalu-

disme plus d'un point de ressemblance. — Peut-être doit-on faire jouer un rôle, dans ces questions d'altitude, à la pression atmosphérique ; la chose est possible, quoique loin d'être démontrée. Quand, en effet, on étudie l'influence des divers agents aériens vis-à-vis des virus, on se persuade promptement que, si la puissance de l'électricité ou plus encore de la température, de la lumière, est considérable, celle de cette pression, en pratique, est minime; il faut arriver à 800 atmosphères et plus pour atténuer, sous l'air, une culture active.

Le rôle des saisons acquiert sa valeur entière dans les climats de haute température. — Là, il faut tenir compte des périodes de l'année, des heures de la journée; c'est au coucher du soleil que le germe des marais devient dangereux. — Sous nos latitudes on constate que la pneumonie est plus fréquente en avril ou en mai ; Netter en a fourni l'explication en montrant les oscillations d'activité du pneumocoque correspondant à ces mois. D'autre part, les inflammations microbiennes sont favorisées par les brusques changements thermiques de l'automne ou du printemps. — La vérité, c'est qu'à toute époque on peut observer les affections dont l'ensemble constitue notre pathologie infectieuse. La rareté excessive de la rage en hiver touche à la légende ; le froid a sur les bactéries une puissance médiocre ; les terribles épidémies cholériques qui ont désolé la Russie en janvier, février, donnent à certaines opinions un éclatant démenti. — C'est surtout dans l'étude de la gravité ou de la bénignité des virus qu'il faudra compter avec les saisons en s'efforçant d'expliquer leur rôle par l'inégale répartition, suivant les mois, de la lumière, de la chaleur, de l'aération, et, d'une façon générale, des conditions cosmiques sur lesquelles Assmann, au Congrès de Berlin, a de nouveau insisté.

La pathologie comparée enseigne que l'état anatomique ou fonctionnel de quelques cellules varie avec l'hiver, le printemps, l'été, l'automne, chez certains animaux, chez la Marmotte, par exemple. Ces variations sont, à coup sûr, infiniment moins sensibles dans les espèces supérieures; au fond, elles existent. La température interne change quelque peu, de même le milieu chimique, car nous aussi, à ces divers points de vue, nous sommes tributaires des agents atmosphériques.

Pour qui cherche l'explication de ces interventions des climats, des latitudes, des saisons, etc., dans la genèse de l'infection, le rôle de ces agents atmosphériques apparaît, en effet, comme propre à faire comprendre ces interventions.

La cellule bactérienne, comme la nôtre, subit l'action de la température, de la pression, de l'humidité, de la sécheresse, de l'état hygrométrique de l'air, de l'électricité, de l'oxygène, de l'ozone, plus encore de la lumière; le son lui-même ébranle les éléments nerveux; le mouvement, l'agitation, poussés à l'extrême, les affaiblissent. — Ces éléments, d'autre part [1], exaltent ou atténuent les microphytes; ils agissent sur l'assimi-

[1] Voy. chap. II.

lation, sur le calorique de l'économie, etc. Dès lors, on comprend aisément que, si ces facteurs changent la vitalité des deux êtres qui entrent en lutte dans l'infection, cette infection peut s'en ressentir. Ainsi tombe sous le sens, pour une part, le rôle mystérieux de l'ancien génie épidémique.

Les affections microbiennes, dans leur majorité, sont communes à l'enfant, à l'adulte, au vieillard; cependant, l'ouverture des traités spéciaux révèle à cet égard des différences notables. — Au début de l'existence, les entérites tiennent une place considérable. — Les fièvres éruptives confèrent à l'adolescence une physionomie spéciale; la dothiénentérie paraît très volontiers vers la dix-huitième année. — Le cancer, dont la nature reste à préciser, oscille habituellement entre cinquante et soixante. — Dans l'extrême vieillesse on rencontre les tares dues à l'involution : les scléroses, les dégénérescences, les atrophies, les désordres circulatoires ou nerveux, etc. ; ces désordres ouvrent la porte à l'infection, au pneumocoque, dans nombre de circonstances. — L'étude du pronostic place en lumière ces nuances diverses; pour le moment, nous les indiquons. — En accord avec la clinique, la médecine expérimentale met également en évidence cette influence de l'âge. — Les jeunes chiens résistent moins au charbon que les vieux; les cobayes se conduisent de même vis-à-vis du virus soit morveux, soit cholérique. — A ne considérer que l'urée, qui de 1 gramme, chez le nouveau-né, passe, à la fin de la vie, à $0^{gr},15$ par vingt-quatre heures, on comprend sans peine la diversité des milieux de culture; l'état statique, le pouvoir bactéricide, etc., changent les processus pathogéniques; c'est ainsi qu'interviennent ces facteurs d'étiologie.

A côté de l'âge, il est juste de placer la croissance, qui détermine des états tant anatomiques que fonctionnels. — L'activité du tissu osseux facilite au niveau de la moelle ou de la membrane d'enveloppe la greffe des agents des ostéomyélites ou des périostites. La nécessité où se trouve l'économie de déposer d'énormes quantités de principes minéraux dans ce tissu osseux la conduit fréquemment à les emprunter à d'autres systèmes; or, les sels, pour Launder-Brunton, le chlorure de sodium d'après Maragliano, contribuent à la solidité de la résistance. — Le jeune homme qui grandit doit redouter les palpitations, les céphalées, la chorée, toute une iliade de manifestations circulatoires, nerveuses, digestives, cutanées; il doit aussi compter avec l'infection, parce que ses humeurs, ses phagocytes, troublés par les excès de dépenses faites ailleurs, dans le fémur, le tibia, etc., sont dépourvus d'énergie vis-à-vis des germes.

C'est encore par des différences dans les plasmas, dans les cellules, qu'agit le sexe, qui a, lui aussi, sur les affections microbiennes, une influence qu'on ne saurait contester, soit pour des raisons d'ordre anatomique, soit pour des motifs d'ordre physiologique. — Les métrites, les lymphangites utérines, les métropéritonites bactériennes ne sont pas chose rare. — La menstruation provoque le retour fréquent de l'érysipèle. La puerpéralité appelle à sa suite le streptocoque. — La grossesse, la lactation exposent à la germination du bacille de la tuberculose. Or, chez la femme,

surtout chez la femme grosse, le sang est moins alcalin ; la nutrition est ralentie, etc.

La question des races, des familles, des espèces, dont nous avons parlé et dont nous parlerons encore, domine le débat. La plupart des maladies infectieuses appartiennent plus particulièrement à certaines de ces espèces ; celles même qui sont communes à plusieurs présentent des caractères spéciaux suivant telle ou telle économie. La syphilis nous est propre ou à peu près ; la morve évolue de préférence chez les Solipèdes ; à cet égard, la médecine vétérinaire est pleine d'enseignements.

Il serait aisé de montrer comment ces causes relevant de ces influences de race, de sexe, à ne considérer que le mécanisme, aboutissent à des différences dans les humeurs. L'homme, comparé à la femme, consomme plus d'oxygène ; l'homme a des vaso-moteurs moins changeants, partant des transsudations d'humeurs germicides, une diapédèse de leucocytes phagocytaires moins mobiles.

Si l'on passe d'un peuple à un autre, d'une famille à une autre, de l'habitant du Nord à celui du Midi, du citadin au paysan, on retrouve, intervenant dans l'étiologie, ces processus, tant statiques que dynamiques, de pathogénie.

A côté de ces influences générales lointaines, à côté des climats, des races, du sexe, de la famille, on découvre des facteurs qui peuvent intervenir d'une façon plus directe, les professions, par exemple ; ces facteurs mettent en jeu des procédés analogues. — Le peintre en bâtiments fait varier son milieu en introduisant du plomb ; le mineur en respirant des poussières ; le doreur en ingérant du mercure ; les intoxications [1] créent des plasmas nouveaux ; elles abaissent l'énergie de la défense. Il est juste de remarquer qu'à d'autres égards les professions exposent à des inoculations directes ; c'est le cas du boucher, du mégissier, du vétérinaire, du trieur de laine, d'après Lodge, pour le charbon, pour la morve ; elles exposent également à des coups, à des déchirures, dont le rôle, dans le mécanisme des causes de l'infection, présente quelque intérêt.

Dans tous les groupes de maladies, on retrouve, en effet, l'action du traumatisme, action directe ou indirecte, locale ou à distance, etc. — Un choc articulaire, chez le goutteux, peut déterminer un accès, comme chez l'hystérique, une paralysie. — Dans les affections par dystrophie élémentaire autonome, dans les fractures, par exemple, ce rôle du traumatisme passe du second au premier rang. — L'infection subit à son tour cette influence. Une contusion du thorax, suivie ou non de plaie pénétrante, a été maintes fois citée à l'origine des pneumonies ; on prétend même que ces pneumonies présentent des caractères spéciaux. Les symptômes, a-t-on dit, tiennent à la fois de ceux de l'hépatisation vraie, franche, aiguë, et de ceux de la bronchopneumonie ; la marche est plus irrégulière, la guérison plus fréquente ; la violence du coup, l'âge, l'état du blessé,

[1] Voy. chap. III et VII.

influencent le pronostic; enfin, la gangrène, la suppuration des viscères de la respiration seraient moins exceptionnelles que dans les inflammations lobaires spontanées. — Quels que soient les caractères de ces hépatisations, elles n'en sont pas moins dues ordinairement au pneumocoque; sans lui, il est assez rare d'obtenir une exsudation fibrineuse véritable; le traumatisme, là, comme dans les autres exemples que nous citons, n'est toujours qu'une cause occasionnelle, celle qui, pour ce cas particulier, intervient en affaiblissant la résistance des tissus, des cellules, en produisant des désordres vaso-moteurs, en changeant le milieu chimique, etc. — L'expérience du bistournage dépose encore en faveur de l'importance de ces causes extérieures. — D'autre part, injectez dans la circulation générale d'un animal sain des streptocoques, des staphylocoques; la plupart du temps il n'en résultera aucun trouble appréciable; mais, faites précéder ces injections de dilacérations des valvules endocardiques, de cautérisation du péricarde, d'irritations du péritoine, de fractures, d'entorses, etc., etc., vous pourrez voir survenir des endocardites, des péricardites, des péritonites, des ostéo-myélites, des arthrites. Il y a longtemps que Max Schuller, que d'autres, après lui, ont réalisé traumatiquement des tumeurs blanches ou des localisations bacillaires différentes chez des sujets tuberculeux. — Introduisez sous la peau du flanc d'un lapin les agents de la suppuration; nombre de fois il ne s'ensuivra aucun dommage; le contraire aura lieu, si vous avez distendu les mailles du tissu conjonctif ou si vous les avez irritées chimiquement. C'est là une expérience tentée par le professeur Bouchard dans le laboratoire, expérience reproduite à chaque instant par la clinique, au lit du malade; les érysipèles, les phlegmons des cardiaques, des brightiques, des œdémateux de tout ordre, n'ont ordinairement pas d'autre explication.

Perroud a signalé la fréquence de la tuberculose chez des mariniers du Rhône, c'est-à-dire chez des individus que la vie au grand air semblerait devoir préserver. Or, Perroud attribue cette fréquence de la tuberculose et sa localisation sous-claviculaire à une circonstance spéciale; à tout moment ces mariniers font usage d'un instrument, gaffe ou harpie, instrument qui, d'une part, prend son point d'appui sur les bords ou dans le lit du fleuve, et, d'autre part, sur la partie antérieure de la poitrine. — Ne peut-on pas, du reste, considérer l'hémoptysie, ou plutôt l'épanchement du sang, dont une certaine quantité séjourne dans le poumon, le dilacère, comme reproduisant partiellement les conditions du traumatisme, et ne sait-on pas, depuis Morton, et quoi qu'on en ait dit, le pouvoir de cette hémoptysie sur la genèse des granulations spécifiques [1]?

Le tube digestif n'échappe pas à ces actions du traumatisme. — On a invoqué des sortes de chocs internes pour expliquer la greffe de certains microbes sur la muqueuse intestinale. On a dit, par exemple, que le bacille de Koch, lorsqu'on mélangeait des corps étrangers solides aux ali-

(1) Voy. Thèse Estradère, 1893 : Influence du traumatisme sur les tuberculoses locales.

ments tuberculeux, ulcérait plus promptement la paroi; on a remarqué que les irritations mécaniques dues au collet herniaire appelaient sur ce point la germination de ce bacille.

Il nous a été donné, à Duclert et à moi, d'aller plus avant dans l'étude de ces problèmes. — Nous avons déterminé une série de lésions traumatiques ou autres, tantôt en exerçant sur un organe une pression plus ou moins accentuée, tantôt en le perforant, en le dilacérant, à l'aide d'un instrument stérile; dans d'autres circonstances, nous avons pratiqué des cautérisations: au point de vue qui nous occupe, nous n'avons pas, du reste, observé de différences, que l'agent utilisé ait été le fer rouge ou un simple instrument piquant. — Ces lésions réalisées, nous avons injecté des germes pyocyanogènes dans les vaisseaux; puis nous avons semé les tissus altérés et comparativement ceux qui n'avaient pas été offensés.

Dans l'immense majorité de nos tentatives, le viscère blessé renfermait, pour des volumes égaux de tissus, plus de microbes que l'organe similaire. — Il nous a même été permis de constater que ces détériorations traumatiques pouvaient agir au delà de la zone directement intéressée. Nous avons vu, en effet, que si l'on pratique une ignipuncture suffisante dans la région lombaire, sans toucher aux reins d'une façon apparente, l'organe urinaire sous-jacent à cette ignipuncture est plus riche en parasites que celui du côté opposé.

Ce résultat comporte des enseignements dont l'importance ne saurait échapper à personne. — Assurément la révulsion a du bon; nous le prouverons en temps et lieu, en montrant, avec expériences à l'appui, qu'il est possible, grâce à elle, de faire dériver les germes, de les attirer en un point donné. Toutefois, si l'on dépasse la mesure, cet appel trop intense provoque des localisations qu'on ne cherchait pas.

Goraïeb a résumé nombre de données relatives au froid. — Ce facteur, on le sait, est une des causes le plus souvent et le plus universellement invoquées par la vieille médecine. Sous l'influence de cet élément, les vaisseaux cutanés se contractent, sans doute par action réflexe; le sang refroidi est chassé des parties externes vers les organes profonds; les globules perdent une partie de leur vitalité. — Cet agent est à même d'agir localement; il ouvre les portes aux virus, en provoquant des érythèmes, de la vésication, de la gangrène. — Dans d'autres cas, il agit à distance. — Plongez dans l'eau glacée une des deux mains, suivant l'expérience de Brown-Sequard, et la seconde se refroidira. — L'humidité aggrave cette action. — Quand il y a des hypothermies intenses, comme celles qu'on a observées au cours de la retraite de Russie, les résultats sont immédiats.

Il serait aisé de s'étendre sur des données générales, de rappeler que les grands abaissements thermiques atténuent l'action des leucocytes, altèrent les globules rouges, avec eux une foule d'éléments anatomiques dont la résistance est ainsi compromise.

L'expérience de la poule refroidie de Pasteur a montré l'entière réalité de l'influence en question. — Le froid agit sans doute en faisant fléchir la

chaleur; toutefois, ce n'est pas là l'unique résultat de son intervention. Des recherches de Holm ont prouvé que la vie cellulaire de cette poule refroidie, dont nous venons de parler, était entravée; les phagocytes, chez elle, n'ont pas en plénitude leur pouvoir destructeur des germes. — Cette notion est en accord avec des observations faites antérieurement par le professeur Bouchard. — Cet expérimentateur prend une série de lapins vaccinés contre le bacille pyocyanique; il introduit sous leur peau des cellules de Ziegler, puis injecte dans ces cellules, et tout autour, une culture virulente. Il divise ensuite ces lapins en deux catégories; les uns sont attachés et placés dans une atmosphère de 12 à 14 degrés; les autres sont laissés en liberté, dans le laboratoire. L'immobilité seule, en dehors de certaines conditions ambiantes, suffit pour abaisser très rapidement la température centrale des animaux, température qui de 39 degrés tombe à 34, 32 degrés deux à quatre heures après le début de l'expérience. Si, à ce moment, on examine les cellules, on remarque que la diapédèse est extrêmement considérable chez ceux qui n'ont pas été fixés; elle est, au contraire, médiocre ou nulle sur les sujets de la seconde catégorie. Or, peu importe les idées théoriques qu'on professe, peu importe la valeur du rôle de la phagocytose; ce qui est vrai, car il s'agit là de données tangibles, c'est que plus la résistance du terrain augmente, au moins jusqu'à une limite extrême, plus l'extravasation des leucocytes est abondante dans l'endroit précis où pénètre le virus.

On a beaucoup moins incriminé la chaleur que le froid; cependant la clinique met en cause cet élément, surtout à propos des transitions brusques. L'organisme, dans bien des circonstances, ne ressent les mauvais effets d'un calorique trop bas que parce qu'il sort d'une atmosphère relativement surchauffée; les réactions vaso-motrices sont alors plus faciles, plus énergiques. De là, des variations dans la composition chimique des humeurs, dans les transsudations des plasmas, dans la sortie des globules, toutes circonstances importantes dans la matière, comme le démontrent les études de physiologie pathologique.

Expérimentalement, on peut mettre en évidence ce rôle de la chaleur. — Gibier chauffe des grenouilles et parvient à leur faire contracter le charbon bactéridien. Il se peut que cette aptitude nouvelle soit le résultat d'une modification purement physique, la bactéridie ne végétant que maigrement à des degrés inférieurs; il se peut aussi que des modifications chimiques interviennent; il se peut encore que, dans ces conditions nouvelles, les leucocytes exercent mal leurs fonctions phagocytaires. Pour une espèce déterminée, il existe une température donnée, en deçà et au delà de laquelle les globules sont en souffrance. Si vous refroidissez par trop un animal à sang chaud, vous occasionnez à des cellules blanches le même dommage que si vous élevez dans de fortes proportions la chaleur d'un animal à sang froid; il n'y a pas loin, à quelques égards, entre le mécanisme intime de l'expérience de la poule refroidie et celui de l'expérience de la grenouille à calorique augmenté. — Ajoutons que certains éléments,

des éléments musculaires, en particulier, la myosine, d'après Brucke, d'après Kühne, subissent, de la part de l'hyperthermie, des altérations qui affaiblissent leur résistance. — Il convient enfin de noter que, sous cette influence, la peau laisse échapper un bon nombre de substances toxiques dont la disparition modifie le milieu de culture.

Dans l'atmosphère, en dehors de la température, divers agents, la pression, l'oxygène, l'ozone, l'humidité, l'hygrométrie, la sécheresse, les vents, l'électricité, le son qui impressionne les centres nerveux, l'agitation forcée qui les ébranle, plus encore la lumière, différents gaz, etc., sont capables d'agir et sur les germes et sur les organismes, de faire varier la quantité, la qualité des premiers, la résistance, les prédispositions des seconds. — Le plus souvent, ces agents interviennent en changeant la composition des plasmas, l'énergie des cellules [1].

Les accidents qui se produisent à la suite de fatigues excessives ont attiré depuis longtemps l'attention des observateurs. On les a étudiés en particulier sur le gibier couru ; on a décrit avec soin les altérations anatomiques qu'on rencontre dans ce cas. Chez l'homme, on a rattaché au surmenage diverses manifestations morbides : purpura, pseudo-rhumatisme, fièvre spéciale, etc., sans qu'on puisse dire s'il s'agit d'auto-intoxications par des produits de désassimilation ou d'infections aidées par le mauvais état de l'organisme. — Il semble que la fatigue diminue la résistance aux maladies microbiennes ; si l'on ne peut plus soutenir, avec les anciens vétérinaires, qu'elle peut suffire à elle seule à créer la morve ou le charbon, il est permis d'admettre qu'elle favorise leur développement, aggrave leur évolution ; c'est ce qui ressort assez nettement des intéressantes observations recueillies par Solowieff tant sur l'homme que sur le cheval. Mais les faits cliniques sont trop complexes pour permettre de dégager clairement ce qui revient à ce surmenage. Si les armées en campagne sont souvent décimées par les fièvres infectieuses, le travail excessif imposé aux soldats n'est pas le seul facteur étiologique qu'on puisse invoquer ; il faut encore tenir compte des émotions, des privations, de l'encombrement des camps, des mauvaises conditions hygiéniques ; à cet égard, les leçons de Kelsch fourniront d'utiles renseignements. D'autre part, ordinairement on ne sait guère comment s'est faite l'infection, par quel point de l'organisme a pénétré le virus, et surtout quelle était son abondance, son activité.

Il est peu de sujets plus débattus que celui du rôle de ce surmenage ; aussi nous paraît-il nécessaire d'entrer dans des détails, en rappelant les expériences de Charrin et Roger.

Pour déterminer de la fatigue, ces auteurs ont eu recours à un procédé très simple. — Ils ont construit un tambour analogue à ceux qui sont annexés aux cages d'écureuils ; autrement dit, ils ont employé un cylindre de 40 centimètres de hauteur sur 1 mètre de diamètre ; l'intérieur était

[1] Voy. chap. II.

garni de molleton pour prévenir les écorchures. Ce cylindre, disposé de façon que son diamètre fût vertical, était mis en rotation et exécutait douze tours à la minute. Les sujets qui y étaient enfermés étaient contraints de marcher en sens inverse du mouvement imprimé; ils faisaient 2260 mètres à l'heure.

Afin d'étudier le rôle joué par la fatigue sur l'évolution des infections, Charrin et Roger ont inoculé 36 rats; sur ce nombre, 15 ont servi de témoins; 21, ayant reçu le germe, ont subi le surmenage. — Ils marchaient trois jours dans le tambour indiqué; si, au bout de ce temps, ils n'avaient pas succombé, on les laissait tranquilles; chaque journée, ces rats se mouvaient durant un temps qui a varié de deux à huit heures; dès qu'ils paraissaient souffrants, on les remettait dans leur cage. — Deux microbes ont servi à ces études : la bactéridie charbonneuse et le bacille du charbon symptomatique. — La résistance des rats à ces deux virus varie, comme on sait, suivant l'âge et la taille; aussi, dans chaque série d'expériences, a-t-on employé des sujets à peu près semblables, en ayant soin de conserver, pour témoins, les plus petits; tous ont été inoculés sous la peau du flanc.

Pour le charbon bactéridien, les résultats les plus intéressants ont été fournis par l'injection du deuxième vaccin, c'est-à-dire d'un agent légèrement atténué. — Les rats blancs ont parfaitement supporté cet agent, même à dose élevée : 9 gouttes ont été injectées à trois; ils sont demeurés vivants; une égale quantité a été administrée à huit autres, aussitôt surmenés; l'un d'eux a résisté; un second est mort au bout de 96 heures; 4, après 3 jours; 2, enfin, le lendemain de cette inoculation. — Si l'on varie ces quantités, les effets sont sensiblement pareils : avec 1 demi-centimètre cube, le témoin a survécu; le surmené a succombé en 5 jours. En forçant la dose, en introduisant 4 gouttes, les auteurs ont pu tuer un de ces témoins, mais celui-ci n'est mort que la 5e journée, tandis que le fatigué a péri vers la 24e heure.

L'étude du charbon virulent conduit à des conclusions semblables. — Deux gouttes amènent le décès d'un témoin en 3 jours, celui d'un surmené en 2; 1 goutte a été impuissante à détruire un autre témoin, tandis que ceux qui couraient sont morts 120 heures après l'inoculation. — Chaque fois on s'est assuré, par le microscope, par la culture, que la terminaison fatale était bien due à l'infection charbonneuse; on trouvait souvent un œdème considérable au point inoculé; on constatait toujours, dans le sang, dans les organes, la présence des bactéridies.

Les résultats obtenus par l'inoculation du charbon symptomatique sont encore plus curieux. — On sait que l'agent de cette maladie est un bacille anaérobie qui se développe surtout dans le tissu cellulaire; or, les recherches d'Arloing, Cornevin et Thomas, celles de Nocard et Roux, ont établi qu'on favorise l'infection, lorsqu'on injecte, en même temps que le virus charbonneux, une petite quantité d'acide lactique. Cette substance prenant naissance dans les muscles fatigués, il était tout naturel de

supposer, comme l'a fait Herzen, que le surmenage intense devait diminuer la résistance à l'infection. — Roger avait déjà publié quelques recherches relatives à ce sujet; il avait soumis à l'action d'assez forts courants d'induction les muscles de la cuisse ou de la jambe d'un certain nombre de lapins, en ayant eu soin de sectionner d'abord les nerfs des membres, et quelquefois de lier simultanément la veine fémorale; puis, il avait inoculé le virus figuré : les lapins, qui sont naturellement réfractaires au charbon bactéridien, ont également résisté dans les conditions indiquées. — Malgré ce résultat négatif, l'auteur a repris l'idée en question, avec Charrin, en modifiant toutefois le dispositif expérimental, en opérant sur des rats.

Ces animaux ne sont pas très sensibles à l'action de ce charbon symptomatique. « Ils gagnent simplement des engorgements chauds et douloureux, qui disparaissent au bout de quelques jours en laissant un abcès circonscrit. » C'est là ce que disent Arloing, Cornevin et Thomas. — Charrin et Roger ont pourtant réussi à tuer les plus âgés de ces rats, à condition de leur injecter une grosse quantité de matière virulente, par exemple $0^{gr},02$ de poudre charbonneuse préparée avec la tumeur d'un cobaye. — Deux sujets traités ainsi ont succombé en 30 heures; deux autres, inoculés de cette facon, puis soumis à la fatigue, ont été trouvés morts le lendemain, au bout d'un temps qui n'atteignait pas une journée; la différence était donc appréciable, quoique légère.

Les résultats sont bien plus intéressants en employant des quantités moindres de virus, par exemple $0^{gr},005$ de cette poudre. — 11 rats ont été injectés de cette sorte et laissés en repos à titre de témoins ; ils ont résisté; 6, injectés de même et de suite surmenés, ont succombé ; 3 étaient morts le lendemain matin, moins d'un jour après cette inoculation; 2 autres périrent vers la 30e heure; enfin, pour le dernier, la survie a été de 50 heures.

A l'autopsie de ces animaux fatigués, tués par le charbon symptomatique, on trouva un œdème sanguinolent, ne contenant pas de gaz, œdème peu étendu, presque localisé au point d'introduction, c'est-à-dire au tissu cellulaire du flanc; cette sérosité renfermait des bâtonnets en grande quantité. — Dans quelques cas il n'y avait pas de lésion locale; on aurait pu croire tout d'abord que les animaux n'avaient pas succombé au charbon bactérien. L'examen des organes a permis de lever les doutes; de nombreux bacilles ont toujours été décelés, facilement reconnus, grâce à leur forme, dans le foie, dans la rate; d'ailleurs, un fragment de ces organes inoculé à des cobayes les a fait périr avec un anasarque caractéristique.

On voit, en résumé, que la fatigue générale imposée aux animaux inoculés soit avec le charbon bactéridien, soit avec le charbon symptomatique, favorise considérablement le développement et la généralisation des infections; les sujets surmenés sont toujours morts avant ceux qu'on laissait en repos; souvent ils ont succombé, alors que ces derniers résistaient. On remarque seulement que des êtres de même taille, soumis aux mêmes exercices, sont loin d'avoir la même activité morbide; il en est qui

résistent plus les uns que les autres ; mais ce sont là des variations individuelles qu'on observe dans toutes les expériences, variations qui ne modifient en rien le sens des résultats obtenus.

Je ne sais rien, d'ailleurs, de plus instructif que certaines observations des médecins militaires. — Tous les hommes d'une compagnie se livrent aux mêmes exercices, mangent le même pain, la même viande, les mêmes légumes, boivent les mêmes liquides; seuls les recrues tombent malades et souvent contractent la fièvre typhoïde. Le livre du professeur Kelsch, à cet égard, comme à beaucoup d'autres, est des plus intéressants. — Parmi ces observations, il en est qui ne sont pas irréprochables; on voit la contagion s'y glisser; mais il en est aussi d'irréductibles.

Il est possible d'expliquer le mécanisme de ces actions du surmenage. — La fatigue excessive diminue l'alcalinité des humeurs; Cohnstein l'a soutenu; Moscatelli, Colosanti, ont attribué ce changement à l'augmentation de l'acide paralactique. Or, d'une part, des auteurs, parmi eux Fodor, prétendent que cette alcalinité est nécessaire à la résistance; d'autre part, Ceni a reconnu que l'état bactéricide fléchissait à la suite des marches forcées.

On peut également invoquer l'influence des poisons d'origine interne, car, après les excès physiques, à l'inverse de ce que fait l'exercice, la toxicité urinaire, indice des qualités nocives des plasmas, s'élève dans des proportions inusitées; il y a là une sorte d'intoxication passagère qui, comme tous les empoisonnements [1], constitue pour les bactéries des conditions propices d'évolution.

Le plus souvent, dans ces questions de surmenage, on n'envisage que des efforts d'ensemble, ceux qui portent sur l'économie entière; toutefois, il existe ce que l'on peut appeler des surmenages localisés. — Un rein est supprimé à cause de la lithiase ou pour d'autres motifs; celui qui subsiste est contraint d'exécuter un travail singulièrement augmenté. — Un flux salivaire durable détériore la parotide; l'histologie indique, dans ces cas, des altérations cellulaires. — Les adhérences de la plèvre, du péricarde, peuvent, de leur côté, exiger de la part des poumons ou du cœur des mouvements inaccoutumés.

Les variations de régime amènent des changements que Zasiadko [2] a mis en évidence; l'abondance des aliments ternaires favorise la pullulation des germes, plus encore celle de quelques champignons que celle des Bactériacées. — Pendant la digestion, les microbes passent plus aisément de l'intestin dans le sang, surtout s'il s'agit de l'élaboration de principes riches en graisse; Desoubry, Porcher, l'ont prouvé. — En comparant le développement du bacille du pus bleu et de l'*oospora Guignardi* qui se rencontre soit dans l'air, comme l'ont signalé Sauvageau et Radais, soit dans les bronches de l'homme, ainsi que l'a indiqué le professeur Bouchard, Charrin et Dissard ont reconnu que le second préférait le sucre

(1) Voy. Chap. III et VII.
(2) *Vratch.*, septembre 1890.

aux éléments protéiques, tandis que, pour le premier, ces éléments protéiques constituaient la nourriture de prédilection.

Des observations d'ordre anatomique paraissent concorder, dans certains cas, avec ces notions expérimentales ; il n'est pas rare, en effet, quand on injecte dans les veines cet oospora, de s'assurer que le tissu qui en contient le plus, malgré une destruction rapide, n'est autre que celui du foie.

Dans ces cultures, les acides, l'acide lactique, l'acide butyrique, l'acide urique, sont médiocrement recherchés ; la clinique, de son côté, nous enseigne que, si le diabétique est la proie des infections, le goutteux résiste davantage.

La privation d'aliments offre des dangers sérieux. — Canalis et Morpurgo ([1]) ont établi que le jeûne permettait de conférer le charbon tant aux pigeons qu'aux poules ; l'inoculation réussit surtout quand ce jeûne précède ou suit de près la pénétration de la bactéridie ; elle triomphe assez souvent d'une résistance cependant solide, lorsqu'on fait cesser toute alimentation à partir de cette pénétration ; elle échoue, au contraire, si l'on restitue à ces animaux leur nourriture habituelle après les avoir contaminés.

Ces auteurs ont obtenu des résultats analogues en enlevant le pancréas ; ils se sont assurés que l'abaissement thermique qui accompagne cette opération n'est pas la cause intime de ces résultats. Dès lors, il est permis de penser, en s'inspirant des effets du jeûne, que le défaut de nutrition doit être mis en cause. Cette nutrition dépend à coup sûr des aliments que l'on ingère ; mais elle est avant tout en rapport avec leur transformation, avec l'assimilation ; or, le pancréas, qui émulsionne les graisses, agit aussi sur les sucres, sur les albumines ; son rôle à cet égard est donc de premier ordre ; il suffit, pour s'en convaincre, de se souvenir de la promptitude, de l'intensité de l'amaigrissement des individus atteints de sclérose de ce viscère ou de néoplasmes destructeurs de son parenchyme.

Tout en admettant cette pathogénie, car en science expérimentale l'éclectisme a du bon, on peut, d'un côté, remarquer que la suppression de cette glande abdominale entraîne et l'hyperglycémie et la glycosurie, on peut, d'un autre côté, de par l'observation, comme de par les recherches de laboratoire, affirmer la puissance de pareils états sur la germination des microbes.

Il est, en outre, nécessaire d'ajouter que le jeûne, que l'inanition, comme l'a vu Statkevitch, provoquent du côté des épithéliums sécréteurs des altérations considérables, alors que nul n'ignore les qualités à la fois bactéricides et utiles à la résistance de l'économie des sucs glandulaires issus de ces épithéliums.

Sous ces influences, le glycogène de la cellule hépatique diminue ; cette cellule, qui joue dans l'infection un rôle si important ([2]), devient incapable de le remplir. — D'autre part, sous l'action de la privation de nourriture, Canalis et Morpurgo ont noté l'affaiblissement de la phagocytose. — La faim, d'après Feser, la soif, suivant Alessi, atténuent les propriétés humorales nuisibles à la pullulation des bactéries. — Ces données permettent

([1]) *Fortsch. d. Med.*, septembre et octobre 1890.

([2]) Voy. chap. VII.

de comprendre pourquoi le professeur Bouchard a pu constater le passage relativement fréquent des agents pathogènes dans le sang d'animaux auxquels on ne donnait aucune nourriture.

La clinique apporte à toutes ces expériences la consécration de l'observation qui, depuis longtemps, englobant sous la dénomination de misère physiologique toutes ces souffrances, filles de la faim, de la soif, comme du froid, de la fatigue, des soucis, des tares organiques variées, etc., a proclamé candidats à l'infection tous les malheureux victimes de cette misère.

A priori, si dans une infection la cellule microbienne était seule en cause, les intoxications devraient plutôt enrayer les maladies virulentes. Or, le plus souvent, il n'en est rien; ces intoxications, au contraire, favorisent l'évolution des agents pathogènes; leur part est considérable dans la genèse des troubles bactériens; en dehors des réflexes, des effets directs sur les tissus, en dehors de l'inhibition, et encore cette inhibition comme la dynamogénie conduit-elle à des modifications chimiques, en dehors de quelques causes physiques, etc., le plus souvent, si l'on descend dans les détails, on décèle des processus toxiques. — On ne croit plus guère aux influences heureuses du plomb ou du cuivre vis-à-vis du choléra; cette opinion de Burcq a sombré avec une foule d'antagonismes autrefois admis; les faits se sont d'ailleurs chargés de leur donner de temps à autre de cruels démentis.

On admet généralement que chez les alcooliques la pneumonie est singulièrement grave, la tuberculose fréquente; le mercure jouit à cet égard de propriétés débilitantes qui hâtent la pullulation du bacille de Koch; j'ai pu voir que ce corps étendait son action à d'autres virus; j'ai constaté que le sublimé aggravait l'infection pyocyanique; Platania, pour les liquides éthyliques, a enregistré des observations analogues.

J'ai étudié cette question avec Duclert, cherchant à pénétrer le mécanisme de pareilles influences [1]. — Plusieurs animaux ont été inoculés à l'aide du bacille pyocyanogène; un premier groupe a reçu du bichlorure mercurique ou des sels de plomb; un second groupe, de l'acide lactique; un troisième groupe, de la tuberculine ou de la malléine, ou encore des toxines du microbe du pus bleu; le quatrième groupe n'a pas été intoxiqué; il a fourni les témoins. — Or, ces témoins, dans l'immense majorité des cas, sont morts après ceux qui avaient été empoisonnés, quelle que soit d'ailleurs la substance utilisée, qu'elle dérive du monde extérieur, qu'elle puisse être engendrée par la vie de nos cellules, qu'elle soit fabriquée par des bactéries.

Poussant plus avant ces recherches, nous avons vu que, pour un même poids, un viscère, un tissu donné, foie, rein, etc., etc., renfermait plus de germes, quand ce viscère, ce tissu, appartenait à un sujet intoxiqué; l'élément quantité l'emportait nettement; or, chacun sait que, suivant le nombre des germes, la rapidité comme la gravité du mal varient.

[1] Académie des sciences, août 1894.

Si l'on sème sur gélose ou dans du bouillon des fragments de ces différents organes, on reconnaît que les milieux qui ont reçu des parties empruntées aux sujets simplement inoculés sont le siège d'une multiplication moins active, d'un fonctionnement moins complet; la comparaison de ces milieux au point de vue de la richesse en pigment le prouve. — D'autre part, lorsqu'on fait pénétrer chez des animaux ces cultures ainsi obtenues, on observe que la mort est plus prompte, quand on a utilisé celles qui dérivent des humeurs des sujets exempts d'intoxications.

Ces données établissent que ces intoxications ne déterminent aucun accroissement de virulence; le contraire, du reste, eût été surprenant, attendu que l'addition directe à l'agar, à la gélatine, des poisons employés ralentit notablement l'évolution du bacille pyocyanogène.

La conclusion qui se dégage de ces expériences, c'est que les substances toxiques sont favorables à l'infection, parce qu'elles accélèrent la pullulation des infiniment petits, parce qu'elles agissent sur la quantité, mais non parce qu'elles modifient la qualité.

On se demande alors quels sont les procédés mis en œuvre pour imposer à ces substances de pareils changements, question qui ne peut recevoir de réponse que de l'expérimentation.

Pour résoudre ce problème, j'ai inoculé, avec Duclert, le bacille du pus bleu sous la peau d'une série de lapins rendus réfractaires à l'action de ce bacille; j'ai fait suivre ces inoculations de l'administration des poisons introduits dans les premières recherches; à la moitié de ces lapins on a injecté ces poisons. — On a, dans ces conditions, examiné ce que devenaient les défenses, les principaux moyens de protection dont la vaccination assure l'existence, à savoir l'état bactéricide et la phagocytose.

Pour le premier de ces procédés de lutte, nous n'avons pas enregistré de différences très appréciables, tout au moins dans les cas où l'empoisonnement précède la saignée de quelques heures, vingt-quatre ou quarante-huit au maximum, car on peut observer des changements, si l'on réalise cet empoisonnement d'une façon chronique. — Pour le second, les résultats ont été tout autres : il y a eu chez les êtres intoxiqués, en dépit de l'immunisation, une diminution considérable et de l'afflux cellulaire et de l'inclusion des parasites.

En définitive, les principes toxiques, en pénétrant dans l'économie, font fléchir un des modes de destruction des bactéries, la phagocytose; comme conséquence, ces bactéries sont plus nombreuses, puisque la proportion de celles qui sont anéanties est assez réduite; dès lors, l'élément quantité prédomine; or, nul n'ignore qu'il suffit souvent à faire triompher l'infection.

Les anesthésiques interviennent dans le même sens, attendu qu'ils gênent au plus haut point l'activité des cellules chargées de détruire des parasites; ces cellules sont endormies, paralysées.

Il convient de remarquer, ainsi que nous l'avons rappelé, que dans nos expériences nous avons eu recours à des corps empruntés au monde inorganique, extérieur, tels que les sels de mercure ou de plomb, puis à des

éléments qui, comme l'acide lactique, peuvent naître de la vie de nos tissus, enfin à des principes issus du fonctionnement des bactéries.

Si l'inoculation suit de près l'intoxication, l'intervention de l'état bactéricide, nous l'avons indiqué, n'est pas ordinairement appréciable. Lorsque, au contraire, on a pratiqué cette intoxication par des doses minimes, progressives, depuis plusieurs jours, on pourra voir varier cet état bactéricide des plasmas. Les matières solubles nuisibles aux microphytes, constitutives de cet état, sont fonction de la vitalité des cellules de l'organisme; or, l'empoisonnement influence cette vitalité.

Les toxiques volatils ne sont pas dépourvus d'action. — Tout le monde connaît l'histoire de la diarrhée d'amphithéâtre. — Alessi, en plaçant une cage au-dessus d'une bouche d'égout a constaté que les sujets qu'elle renfermait subissaient très aisément les injures du bacille d'Eberth [1]. — J'ai pu, avec Roger, activer la marche du charbon bactéridien en faisant respirer aux animaux de l'acide carbonique ou de l'oxyde de carbone.

Ces corps, pour une part, sont ceux qui découlent de l'encombrement, condition que les pathologistes ont toujours accusée à titre de cause de l'infection. — A notre avis, il y a lieu d'établir des distinctions, de voir si cet encombrement est la conséquence d'une réunion trop compacte d'individus sains ou de personnes malades.

Brown-Sequard et d'Arsonval soutiennent que dans les produits de l'expiration il existe des éléments nocifs spéciaux, non définis chimiquement. Cette opinion n'est pas celle de tous les physiologistes; Dastre, Loye, Lipari, Crisafulli, Wellenof, Hoffmann, Russello, Giliberti, Alessi, Lehmann, etc., n'admettent pas cette manière de voir. Pourtant, quand on examine avec soin le dispositif mis en œuvre au laboratoire du Collège de France, on ne parvient pas à apercevoir la fissure par laquelle l'erreur aurait pu se glisser.

Quoi qu'il en soit, j'ai repris ces recherches en me plaçant au point de vue qui nous occupe. — Utilisant, grâce à l'obligeance des auteurs, les appareils qu'ils avaient construits, j'ai disposé les dix cages à fermetures hydrauliques sur deux lignes parallèles de cinq chacune; dans toutes, j'ai introduit deux cobayes inoculés avec le bacille pyocyanogène, sauf dans les trois premières de l'une de ces deux rangées; ces trois premières ont reçu des sujets sains.

Dans ces conditions, les animaux, placés dans les deux dernières de ces cages, dans chacune de ces rangées, animaux uniformément contaminés par ce bacille, respiraient l'air expiré par six êtres d'espèce identique, avec cette différence que, d'un côté, ces six cobayes étaient en pleine infection, tandis que, de l'autre côté, ils étaient normaux.

Or, dans la majorité des cas, dans la proportion de 5/7, ces recherches ayant porté sur 60 sujets, ceux de ces sujets qui se trouvaient à la suite de ces infectés sont morts les premiers; les autres, ceux que pré-

[1] On doit à Barker des expériences analogues.

cédaient les non contagionnés, ont succombé, en moyenne, huit à quatorze heures après. — Ces survies ne sont pas considérables; toutefois, il est juste de remarquer que les doses de virus employées ont donné lieu à une affection assez rapide; d'autre part, on les a observées assez souvent pour que la conclusion puisse être formulée, pour que l'on soit en droit de proclamer que, si un individu possède en lui le germe d'une maladie déterminée, cette maladie se développera plus aisément si cet individu séjourne dans une pièce occupée par des personnes atteintes de cette maladie.

Il importe de remarquer que nous avons choisi un bacille qui fabrique des substances comprenant beaucoup de produits volatils nocifs, non vaccinants, attendu que nous avons prouvé, avec Arnaud, que les éléments ammoniacaux composés formaient une bonne part des sécrétions de ce ferment; il convient aussi de noter que les cobayes des dernières cages ont d'abord reçu le virus; puis, au bout d'une demi-journée, on les a enfermés dans des vases clos, à un moment où ceux qui les précédaient étaient en proie à la maladie dite pyocyanique. — Il faut, à cet égard, se souvenir qu'il existe des vaccins volatils; le fait a été établi pour les cultures du vibrion avicide, par exemple. Si l'on venait à opérer en se servant d'un germe capable d'engendrer de tels principes, en respirant ces principes la résistance pourrait s'accroître.

Quoi qu'il en soit, il est possible de déduire de ces données des enseignements propres à expliquer les dangers de l'encombrement, plus spécialement de l'encombrement des salles hospitalières, comme dans les faits de Watrin Williams, et cela en dehors de l'anoxémie.

Un médecin, un infirmier, un visiteur, contractent la maladie dont souffrent les patients qu'ils soignent; bien vite, on crie à la contagion; on accuse l'air, les contacts, la souillure des mains! Ces explications sont parfois fort admissibles. Néanmoins, à la lumière des expériences rapportées, ne peut-on pas se demander si le mal ne provient pas de ce que l'intoxication due aux gaz expirés par les sujets infectés a fait fléchir les défenses, a autorisé le développement d'une bactérie que l'on va chercher au dehors, tandis que le plus ordinairement elle se rencontre à la surface de nos muqueuses. — Plus on s'avance dans l'étude de la bactériologie, plus on s'aperçoit que cette étiologie simpliste de l'eau, de l'air, etc., ne s'applique qu'à un nombre de plus en plus restreint de circonstances.

Ces données permettent d'entrevoir le rôle si considérable des intoxications d'origine interne ou de nature microbienne. — Ces intoxications d'origine interne sont parfois la conséquence de ce qu'on a appelé les maladies humorales, les maladies de nutrition ou encore les diathèses, états plus ou moins définis, dont le nombre jadis considérable est allé sans cesse en se réduisant; une série de ces prétendues diathèses, la syphilis, la tuberculose, par exemple, font aujourd'hui partie du domaine de l'infection. — Toutefois, quelques-unes subsistent, dont l'influence sur les affections microbiennes demeure absolument indéniable.

Les accidents infectieux qui surviennent au cours du diabète sucré

sont trop nombreux, trop variés, trop connus, pour qu'il soit nécessaire d'insister sur le rôle que joue cette maladie générale dans la genèse des affections parasitaires; on a là le type le plus net, le plus clair, des influences du terrain sur le développement des parasites.

D'un côté, la clinique nous apprend combien sont fréquentes chez ces diabétiques les manifestations suppuratives, gangréneuses, dépendant des germes englobés dans la catégorie des pyogènes; elle nous montre ces germes provoquant des désordres qui relèvent de leur action première, directe, ou venant ajouter les effets de leur virulence à des lésions également bactériennes, telles que la pneumonie, la tuberculose, lésions qui sont loin d'être rares chez les hyperglycémiques.

D'un autre côté, la pathologie comparée nous enseigne que les vaches laitières sont, dans une foule de cas, à la fois glycosuriques et bacillaires; les recherches faites *in vitro* prouvent que les sucres constituent pour les agents pathogènes d'excellents aliments, éminemment fermentescibles, propres à favoriser la pullulation d'une série de microbes, de celui de la tuberculose en particulier; on a même songé à distinguer certains infiniment petits les uns des autres, en se basant sur les transformations que ces ferments figurés font subir à ces différents sucres.

En troisième lieu, l'expérimentation fournit des preuves qui militent dans un sens identique. — Bujwid a exalté les propriétés des staphylocoques en injectant aux animaux un liquide sucré; il est vrai que si l'on pratique, comme la chose a été faite, ces injections dans le tissu cellulaire, le traumatisme, la distension des mailles conjonctives, entrent en ligne de compte, ainsi que l'a établi le professeur Bouchard, qui à son tour favorise l'action de ces germes en poussant dans le derme de l'eau stérilisée.

Ces objections ne sauraient toutefois atteindre les travaux de Ferraro, pas plus que ceux de Schoull, qui a abaissé la résistance aux virus grâce à la glycosurie que fait naître la phloridzine. — Dans ces conditions, Preys a réussi à inoculer la tuberculose avec des parcelles de matière contaminée tellement minimes, que le défaut de quantité a fait échouer ces inoculations chez des animaux sains. — Leo a noté, pour sa part, que l'administration du sucre rend les rats blancs moins rebelles au charbon.

Il ne semble pas que la goutte qui, jusqu'à ce jour du moins, demeure classée, comme le diabète sucré, dans le groupe des maladies de nutrition, jouisse vis-à-vis de l'infection d'un pouvoir favorable. Il est aisé, pour qui veut faire de l'hypothèse, d'opposer, au point de vue humoral, ces deux états : l'état goutteux et l'état diabétique. Dans le premier, la caractéristique n'est autre que la présence des acides, de l'acide lactique, de l'acide urique, des acides gras, acides qui persistent sous cette forme au lieu de s'éliminer après avoir été transformés en eau et en CO^2. — L'eau n'a qu'à choisir entre les divers émonctoires pour s'échapper au dehors; CO^2 sort par la voie pulmonaire; mais, pour atteindre ces transformations, l'activité cellulaire, autrement dit la nutrition, doit posséder une accélération suffisante pour pousser la matière de métamorphose en métamor-

phose jusqu'aux termes ultimes, permettant une sortie facile; or, chez les goutteux, cette activité est ralentie; ces métamorphoses n'aboutissent pas à l'élément final. Il en résulte que les plasmas contiennent une proportion plus ou moins considérable de ces acides. — D'autre part, on sait, de science expérimentale, que de tels principes sont médiocrement propices à la multiplication des bactéries. Dès lors, on comprend que ces bactéries ne se développent pas aussi aisément chez le goutteux que chez le diabétique. — D'ailleurs, de tous les tissus de l'économie le muscle est un de ceux que l'infection attaque peut-être le moins fréquemment; il est permis de rapprocher ce fait de cette autre donnée, à savoir que ce muscle est aussi, parmi les divers systèmes anatomiques de l'organisme, celui dont la réaction s'éloigne le plus de l'alcalinité parfaite. — Du reste, Sokolewski attribue à la torpeur du foie des arthritiques, torpeur qui aboutit à l'augmentation des acides urique, lactique, leur résistance aux microbes.

On pourrait, à la vérité, remarquer que ces acides mis en cause ne font pas défaut chez les glycosuriques; on les a même incriminés pour expliquer certains accidents que présentent parfois ces malades, plus particulièrement les accidents nerveux, cérébraux, le coma; ces remarques ne sont pas sans fondement. — Cependant, ces éléments sont moins prédominants dans le diabète que dans la goutte; d'un autre côté, la présence du sucre atténue et au delà l'influence de ces produits; enfin, la déshydratation des tissus, l'hydrémie qui en résulte, constituent également des conditions plutôt favorables aux infiniment petits, soit directement, soit indirectement, grâce à la diminution de résistance imprimée aux appareils par ces altérations humorales.

Aussi, d'autres diabètes, les diabètes phosphaturique, azoturique, inosurique, hydrurique, etc., sont-ils souvent considérés à titre d'adjuvants de l'infection. Peut-être convient-il à cet égard de rappeler que l'hydrémie, d'après Gaertner, hâte l'évolution des agents pathogènes; à la faveur de l'accroissement de la teneur en eau du sang, les staphylocoques fonctionnent plus activement.

Au lieu de procéder du monde extérieur, au lieu de naître de la vie de nos cellules, les poisons sont parfois fabriqués par les microbes; dans ce cas, le plus ordinairement, ils aggravent également l'infection. — Le premier, le professeur Bouchard a donné de ce fait une démonstration péremptoire, en affirmant, avec observations à l'appui, que les putridités du tube digestif entretenaient des furonculoses cutanées; il a vu, et cette donnée a été souvent confirmée, l'antisepsie intestinale, dont le rôle capital est de restreindre l'activité des ferments figurés du canal alimentaire, faire disparaître des poussées qui se succédaient sans relâche; il a vu cette antisepsie arrêter dans leur marche à l'abcès des phlegmons péri-amygdaliens, qui, jusque-là, s'étaient constamment terminés par la suppuration. Ainsi se trouvait mise en évidence l'intervention des sécrétions de certains germes sur l'évolution de parasites distincts.

Le professeur Bouchard n'a laissé à personne le soin de compléter cette

démonstration. — Partant, il est vrai, d'une conception toute spéciale que l'expérience ne devait pas confirmer, il a établi que les toxines d'un bacille interviennent dans le développement de ce bacille lui-même, comme il avait prouvé que ces toxines modifient la virulence d'agents pathogènes autres que ceux qui ont pu engendrer ces composés.

J'avais été assez heureux, en octobre 1887, pour vacciner des animaux contre un germe déterminé, en leur injectant au préalable les produits de ce germe; cette expérience de l'immunité créée par les substances chimiques, ou, du moins, à la suite de leur pénétration, plus d'une fois annoncée, avait toujours été renversée par le fait d'un vice de technique; les données que je réussis à formuler parurent inattaquables; elles furent bientôt confirmées de tous les côtés avec une promptitude qui n'a jamais été dépassée.

En s'appuyant sur ces résultats, notre maître supposa que l'on pourrait non plus seulement prévenir mais encore guérir le mal en administrant ces principes microbiens. Aussi, durant de longs mois, variant à chaque instant les mille détails de la technique, s'efforça-t-il de s'opposer à la germination de la bactérie de la pyocyanine, en introduisant sous la peau ou dans les veines les cultures stérilisées de cette bactérie. — Les espérances conçues furent rapidement déçues; les sujets traités de la sorte succombèrent avant les témoins; ces cultures stérilisées donnèrent à l'affection un caractère marqué de gravité.

Pour qui sait observer, une expérience n'est jamais totalement négative, dépourvue de toute signification. — Des renseignements acquis, il fut aisé de conclure que les toxines d'un germe sont propices à l'action de ce germe, quand on les administre au moment de l'inoculation ou peu de temps après cette inoculation; de ces renseignements on put également déduire que ces sécrétions bactériennes exigent, pour provoquer l'apparition de l'état réfractaire, une durée de quelques jours.

Les découvertes de l'heure présente sont en plein accord avec ces notions, car elles nous apprennent que cet état réfractaire dérive des activités phagocytaires ou de la présence des principes tant bactéricides qu'antitoxiques, principes qui naissent de la vie des tissus modifiée par l'arrivée des produits solubles; dès lors, il n'est pas surprenant de voir qu'une période plus ou moins longue est indispensable pour permettre la mise en œuvre de ces modifications.

Dans ces travaux du professeur Bouchard se trouve l'explication du rôle de l'infection sur l'infection. — Il est, en effet, très fréquent d'assister au mariage, à l'association de plusieurs maladies virulentes; elles s'entr'aident; elles facilitent leur évolution réciproque; la première appelle à elle un agent secondaire qui vient de l'extérieur ou, plus habituellement, des voies digestives, génitales, respiratoires, ou encore de la surface cutanée; il est inouï, bien que la chose existe, de rencontrer deux virus se combattant. — On doit à Roger d'ingénieuses démonstrations mettant en évidence la part qui revient aux sécrétions bacillaires dans la

genèse des affections parasitaires ; à l'aide de certaines de ces sécrétions, en particulier de celles du *prodigiosus*, il a réussi à réveiller l'activité du bacterium du charbon symptomatique. — Monti, de son côté, a fourni de nouvelles preuves purement expérimentales des effets, vis-à-vis des virus, des injections de liquides putrides.

Ces démonstrations se sont singulièrement multipliées. — Pane a mis en évidence l'influence favorisante de la bactéridie sur le pneumocoque; Nanotti, celle du streptocoque sur le bacille de la tuberculose; Vaillard, Rouget, Vincent, celle des pyogènes sur le microbe du tétanos; Babès, celle des staphylocoques sur l'agent de la morve, etc.; toutes ces influences s'exercent dans le sens d'un développement rendu plus actif. — Blachstein et Zumpf ont soutenu que la virgule du choléra ne triomphait des résistances de l'organisme qu'à la condition d'être aidée par d'autres infiniment petits; plus récemment, Metchnikoff a prétendu que la flore intestinale, suivant son état, régissait la multiplication de cette virgule cholérique. — Toutes ces conceptions, comme les recherches de Besson, rappellent singulièrement les notions générales dues au professeur Bouchard.

Pour Sanarelli, dans la dothiénentérie, le bacille du côlon prèterait son concours à celui d'Eberth; pour Löffler, pour Barbier, les auxiliaires figurés ne feraient pas défaut dans la diphtérie; pour Trombetta, l'importance des septico-pyohémies relève du nombre d'espèces fonctionnant ensemble; pour Galtier, avec le charbon symptomatique il est possible de revivifier le vaccin bactéridien. — Quant à la clinique, elle apporte des exemples sans nombre en faveur de cette idée qui veut que le virus cause le développement du virus. — Est-il besoin de rappeler avec quelle fréquence on observe l'évolution successive de la scarlatine, de la rougeole, etc.? La variole, la fièvre typhoïde, ne conduisent-elles pas souvent aux gangrènes, aux suppurations? Que de fois, au cours des convalescences, la phtisie ne se développe-t-elle pas, etc., etc.!

Pénétrant de plus en plus dans l'étude de ces questions, le professeur Bouchard s'est assuré que les poisons microbiens s'opposaient à la phagocytose; une des défenses, et non une des moindres, est compromise; il n'y a plus lieu de se montrer surpris de voir ces poisons jouer un rôle important dans l'étiologie et la pathogénie des infections. Le mécanisme, à ce point de vue, est identique, qu'il s'agisse des toxines ou d'autres substances nocives; ces principes interviennent d'une manière indirecte; ils exaltent le virus, non en renforçant son action, mais en atténuant les obstacles qui s'opposent à son évolution. — Il y a lieu également, là encore, de tenir compte des effets vaso-moteurs dont jouit toute une catégorie de ces corps; en resserrant les capillaires, ils mettent obstacle à la sortie des humeurs, plasmas bactéricides ou antitoxiques, comme à celle des éléments anatomiques.

En définitive, on rencontre, à chaque instant, quand on s'efforce d'expliquer la genèse des accidents morbides, la participation des processus toxiques. Qu'il s'agisse d'agents chimiques, d'agents psychiques ou même

physiques, si l'on va au fond des choses, on décèle, le plus souvent, en dehors des réflexes, des réactions nerveuses, des effets directs, des désordres qui relèvent de l'empoisonnement.

L'influence des maladies générales sur le développement des infections est manifeste. — Il en est de même lorsque le mal, au lieu de frapper l'ensemble de l'économie, toutes les cellules, comme dans les affections humorales, comme dans les diathèses, comme dans le diabète, ou encore comme dans les intoxications d'origine externe, d'origine organique ou microbienne, lorsque le mal porte sur un viscère, sur un appareil, sur un système.

A cet égard, la pathologie du foie tient une place importante. Le pronostic des fièvres, celui de la pneumonie, de l'érysipèle, etc., est en général grave chez les hépatiques. Il n'est que trop aisé d'expliquer cette gravité en se rappelant les multiples fonctions physiologiques de cette glande. — Sans parler de la part qui lui revient dans la transformation des graisses, des albumines, dans la composition du sang, il suffit de se souvenir que la teneur en sucre des plasmas dépend partiellement de son activité, que, d'autre part, ainsi que la chose est établie, ce sucre, aliment éminemment fermentescible, agit, soit *in vitro*, soit dans le corps de l'animal, sur la multiplication des germes; il suffit surtout de se rappeler que ce parenchyme neutralise, détruit une série de principes nocifs, et parmi ces principes se placent bon nombre de sécrétions bactériennes; je l'ai constaté; Roger l'a reconnu également. — Ajoutons encore que la bile est quelque peu antiseptique; pour posséder cet attribut, elle doit dériver de cellules saines.

D'ailleurs, lésez ce parenchyme, traumatiquement ou chimiquement; pratiquez des cirrhoses, des angiocholites, puis inoculez un agent pathogène; cet agent amènera la mort des animaux préparés de la sorte plus promptement que celle des témoins. — Avec Duclert [1], j'ai réalisé bien souvent une expérience qui atteste clairement la part à réserver à ces altérations hépatiques. — On cautérise légèrement, mais dans une assez grande étendue, la surface du lobe gauche; on injecte ensuite un infiniment petit dans la veine marginale de l'oreille. — Au moment de l'autopsie on sème un poids égal de chacun des organes; on ne tarde pas à constater que le foie est de tous ces organes celui qui fournit les cultures les plus riches, et, qui plus est, dans ce foie, ce lobe détérioré en contient plus que le fragment laissé intact.

Nous avons obtenu des résultats identiques en opérant sur le rein. — Du reste, là encore, la clinique et l'expérimentation s'associent pour affirmer que, dans le mécanisme étiologique des pyrexies, ce rein malade joue quelquefois un rôle.

C'est que là encore la physiologie permet de comprendre nettement les raisons de cette intervention. Dans ces pyrexies la terminaison fatale survient principalement par empoisonnement; pour éviter cette termi-

[1] Académie des sciences, juillet 1894.

naison fatale, il faut annuler les poisons ou les éliminer; le foie, les capsules surrénales, l'épithélium intestinal, les oxydations, les dédoublements interstitiels, se chargent de la première fonction; aux émonctoires, au tube digestif, à la peau, aux poumons, avant tout aux voies urinaires, est dévolue la seconde. — Fermez ces voies urinaires, et l'intoxication marchera plus vite, d'autant plus que par ces voies s'échappent non seulement les toxiques issus de la vie de nos cellules, vie profondément perturbée au cours des fièvres comme le proclament l'analyse chimique et l'étude de la toxicité du contenu vésical, mais aussi les produits solubles des germes; les importants travaux du professeur Bouchard, à cet égard, n'ont laissé à personne le soin de commencer pas plus que celui d'achever cette démonstration.

C'est donc avec beaucoup de sens que le médecin, dans toute affection, se renseigne chaque jour sur l'état de la porte de sortie, l'interrogeant sans cesse pour savoir si elle est ouverte ou fermée. — Si, du reste, il en était besoin, nous invoquerions les recherches de Pernice et de Pollacci, qui ont établi que la bactéridie évoluait plus rapidement quand on avait lié les uretères, ou celles de Bonardi, qui conduisent à des données identiques par le fait de l'ablation de l'un des reins.

Il y aurait beaucoup à dire sur l'influence du tube digestif, influence que le rôle du foie fait pressentir; déjà l'intégrité de sa première partie n'est pas sans importance. — Que les glandes salivaires se tarissent, et les parasites de la bouche pulluleront, s'engageront dans le canal de Sténon, iront engendrer des parotidites. Que les dents soient cariées, et les principes putrides mis en liberté favoriseront l'infection, suivant des mécanismes connus ([1]). Que les amygdales, que les follicules lymphoïdes du pharynx soient altérés, et les défenses phagocytaires, si actives dans ces régions, d'après Ruffer, se mettront à fléchir, justifiant l'opinion des médecins anglais, d'Histings Fox principalement, qui estiment que de nombreuses maladies, la scarlatine plus particulièrement, pénètrent, s'introduisent au travers de ces muqueuses.

L'épaississement du revêtement de l'œsophage le rend plus ou moins invulnérable; des solutions de continuité assez étendues seules peuvent permettre en ce point la greffe des bactéries.

Quant à l'estomac, sa part est une des plus considérables, attendu que nombre de virus se mélangent aux aliments solides ou liquides. Or, ces aliments, les premiers surtout, séjournent dans cette cavité, dont les sucs jouissent heureusement de propriétés bactéricides, propriétés moins accentuées qu'on ne l'a supposé.

A tout instant, la clinique proclame que la régularité des fonctions gastriques est indispensable au maintien de la santé. — Qui ignore que ceux qui digèrent mal deviennent plus aisément tuberculeux, dothiénentériques, contractent une de ces innombrables pyrexies, dont le bacterium coli ou les

([1]) Voir chap. III, VI, XII.

pyogènes ordinaires sont les agents? Qu'on relise l'excellente thèse de Le Gendre, on sera bien vite convaincu de la vérité de ce que nous soutenons.

D'ailleurs, Straus, Wurtz, Kahbrel, Hamburger, etc., ont expérimentalement mis en évidence la puissance protectrice du liquide sécrété dans cette partie du canal alimentaire, puissance dont l'acide chlorhydrique constitue le facteur principal. Les combinaisons de cet acide diminuent l'efficacité de son intervention; toutefois, il ne s'agit pas là, bien qu'on les ait exagérés, d'effets fort difficiles à apprécier; ces attributs bactéricides sont plus saisissables que ceux que Sanarelli reconnaît à la salive.

A la vérité, beaucoup d'auteurs tiennent à tort cette salive pour un milieu éminemment favorable aux parasites, attendu que normalement ces parasites y vivent sans se multiplier, sans fonctionner outre mesure; on y rencontre le pneumocoque, le streptocoque, le bacille de Löffler; mais il suffit, la chose est élémentaire, de remarquer que ces êtres fréquemment existent sans que l'on observe de pneumonie, d'érysipèle, de diphtérie, pour s'apercevoir qu'en définitive cette sécrétion ne facilite pas outre mesure leur action. — Pour les produits des glandes stomacales, il en est autrement; ils exercent vis-à-vis des bacilles un pouvoir quelque peu atténuant. Malheureusement, depuis qu'on étudie avec tant de soin la pathologie de cet estomac, on sait combien sont fréquentes les altérations de ces sécrétions; combien, spécialement, cet acide chlorhydrique varie et en qualité et en quantité.

Dans l'intestin, la protection de l'économie est assurée par l'épithélium, par les organes lymphoïdes, par les gaz, par le manque d'oxygène pour les aérobies, par la présence des humeurs issues des glandes annexes ou de celles qui sont incluses dans les tuniques du conduit.

Parmi ces humeurs, la bile jouit de qualités germicides indéniables; Charrin et Roger, Bufalini, l'ont prouvé; ces qualités, suivant la remarque de Gley et Lambling, sont plus manifestes en milieu acide; il est même difficile de les apprécier *in vitro*, dans des conditions qui s'éloignent par trop de ce qui se passe dans le tube digestif où mille substances s'associent à cette bile. — Dans quelque mesure, il est permis de formuler ce reproche à l'endroit des expériences qui ont voulu par trop préciser, parfois en les abaissant, les attributs antiseptiques des liquides de l'estomac.

Il est à peine nécessaire de rappeler que les affections du foie, du pancréas, que les entérites modifient la composition du contenu de ce conduit alimentaire, dont les vertus microbicides, sans être notables, sont parfois suffisantes, comme celles du liquide buccal, pour réfréner l'essor des parasites.

On croit trop, pour qu'un élément soit réputé nuisible aux agents figurés, qu'il est nécessaire que cet élément tue les infiniment petits à la façon du sublimé, par exemple. Non, ces antiseptiques internes, organiques, ceux que la nature crée en nous, ainsi que les substances qui apparaissent dans le sérum à la suite des vaccinations, n'agissent pas avec cette brutalité. Pour être utile, il n'est pas obligatoire, pour un corps donné, de détruire totalement les ferments vivants; restreindre leur

nombre, modérer leurs sécrétions, la fabrication des poisons à l'aide desquels ils nous intoxiquent, constituent déjà de sérieux attributs.

Avec 0,40 de naphtol pour 1000, vous supprimez de la part de la bactérie pyocyanogène toute émission de pigments; croyez-vous donc que ces 0,40 sont sans action, parce que cette bactérie a persisté à pulluler? Avec 0,60, vous vous opposez à cette pullulation; ce naphtol sera-t-il tenu pour une matière inerte, du moment où vous n'avez pas anéanti complètement l'ennemi? Que vous importe de porter à la surface de votre amygdale un bacille de Löffler qui ne se multiplie pas, qui ne fonctionne pas! Assurément, il ne faut exagérer dans aucun sens; la disparition absolue des hôtes dangereux est en somme à souhaiter. Toutefois, en pratique, il convient de ne pas oublier que ces hôtes ne font pas la maladie par quelque sortilège, par l'action de présence entendue suivant l'ancienne chimie; ils la créent en se reproduisant en foule, en engendrant des toxines; si vous empêchez l'un et l'autre de ces actes, vous aurez fait œuvre microbicide, au sens thérapeutique du mot.

La chute de l'épithélium intestinal fait que cette paroi cesse de s'opposer à l'envahissement du sang; de plus, avec Stich, avec Queirolo, il y a lieu de penser que cet épithélium sait détruire, à l'exemple du foie, certains poisons qui, s'ils échappent à cette action, se répandront dans l'économie, la rendant plus apte à l'infection; nous avons expliqué pourquoi.

Ces lésions des revêtements compromettent les défenses phagocytaires en même temps que les protections chimiques; elles provoquent un affaiblissement général qui découle du défaut de nutrition, conséquence d'une assimilation compromise; elles aggravent des auto-intoxications filles des fermentations putrides qu'enfante un intestin malade; elles accroissent la fréquence des infections primitives ou secondaires qui dérivent de ce conduit.

Ajoutons que Canalis et Morpurgo ont constaté que l'ablation du pancréas hâtait l'évolution du charbon bactéridien chez les pigeons ([1]). — Il importe, à ce propos, de se souvenir des notions physiologiques que nous devons à Minkowski, notions qui nous ont appris que ce viscère était une glande mixte, externe au point de vue de son rôle digestif, qui s'accomplit grâce au liquide que déverse le canal de Wirsung, interne par rapport à la circulation. — L'anatomiste le plus avisé ne saurait découvrir de conduit allant des lobules de ce parenchyme aux vaisseaux; néanmoins, nul ne doute que de cet organe parte un principe qui agit sur la glycémie; entre le pancréas et le foie le système nerveux établit, à cet effet, des relations mises en évidence par Chauveau et Kaufmann; sur ce sujet quelques obscurités règnent encore, mais ce que l'on sait bien, c'est que quiconque détruit totalement ce pancréas provoque la glycosurie.

Si l'on rapproche ces données, soit des expériences de Bujwid, de Ferraro, de Preyss, de Schoull, etc., soit des enseignements de la clinique

([1]) *Vratch*, septembre 1890.

touchant les complications infectieuses du diabète, soit de ceux de la pathologie comparée qui apprend que, chez la vache laitière, la fréquence de la tuberculose le dispute à celle de la présence du sucre dans l'urine, on comprendra pourquoi, on comprendra comment ce pancréas influence l'infection.

Tout a été dit concernant la rate dans la genèse des affections bactériennes; les uns ont soutenu que l'absence de cet organe rendait plus aisé le triomphe des germes; d'autres ont pensé que la chose était indifférente; plus récemment une opinion mixte s'est fait jour.

Bardach s'est porté garant de la première manière de voir, attribuant le manque de résistance des dératés à ce fait que, dans le tissu splénique, se livrent des combats sans nombre ordinairement heureux pour les phagocytes. — Kanthack a contesté toute influence à ce viscère abdominal: il a inoculé des animaux après avoir pratiqué son ablation ; leur résistance a paru identique à celle des témoins. — Montuori a eu le mérite de concilier des opinions qui semblaient inconciliables, car enfin les faits rapportés de part et d'autre étaient tellement nets qu'il paraissait impossible tout d'abord de ne pas supposer que l'une de ces opinions était fausse. Il est vrai qu'en expérimentation les résultats distincts, variables suivant les chercheurs, ne sont pas exceptionnels ; pourtant, le plus souvent, personne n'a absolument tort ; chacun a vu ce qu'il annonce; les divergences dérivent des différences dans les conditions de l'expérience.

C'est là ce qu'a prouvé Montuori, qui a constaté que cette ablation de la rate agissait, en raison de ses propriétés hématopoiétiques, sur l'état bactéricide du sang : tantôt cet état bactéricide est affaibli; tantôt il est accru; ces changements dépendent de l'époque à laquelle on a enlevé l'organe.

Le pancréas paraît également jouer un rôle prédisposant. — Comme il convient, dans les sciences d'observation, de remplacer, le plus souvent possible, les considérations théoriques par des faits positifs, nous rappellerons que nous avons signalé, Gley et moi, la facilité avec laquelle les bactéries envahissent les animaux privés de ce pancréas, sans excepter les chiens dont la résistance est cependant classique; sur un seul de ces chiens, nous n'avons pas compté moins de quatre maladies ou désordres anatomiques, dus à quatre microbes distincts; chez cet animal, le foie était dégénéré, le rein altéré, l'amaigrissement notable, la soif, la polyurie intenses; le tableau du diabète était achevé.

Pour être moins saisissante, la part qui revient à d'autres glandes, telles que le corps thyroïde, nous paraît cependant indéniable. — Expérimentalement, nous avons comparé la façon de réagir des sujets privés de ce corps thyroïde à celle d'une série de témoins; dans la majorité des cas, ces témoins ont eu des survies légères. — L'hypothermie, la déchéance nutritive, la distension des mailles du tissu conjonctif des myxœdémateux expliquent cette infériorité. — Spontanément, nous avons vu, en peu de temps, 3 lapins sur 8 devenir tuberculeux après ablation de

l'organe cervical; or, on commence à savoir que ces lapins, même dans les laboratoires, ne sont point aussi fréquemment bacillaires qu'on a voulu le soutenir.

Chose curieuse, l'extirpation de l'une des capsules surrénales, chez le cobaye, espèce chez laquelle ces organes sont particulièrement développés, tendrait à rendre cet animal plus rebelle à l'infection pyocyanique; toutefois ces différences n'atteignent que de minimes proportions. Il n'en faut pas moins rappeler que les fonctions de ces capsules, si bien étudiées par Abelous et Langlois, puis par Zucco, par Albanese, par Charrin, etc., porteraient à supposer des résultats contraires.

On a attribué à l'anémie des sommets pulmonaires la recherche de cette portion des organes respiratoires par le bacille de Koch; on a invoqué la stase, l'œdème, l'hypostase pour expliquer la genèse de certaines bronchites. — La privation d'air, qui aboutit à une sorte d'intoxication, a été incriminée comme cause des affections qui surviennent chez les individus atteints de lésions trachéales ou laryngées; là encore, à propos des influences dépendant des affections des viscères, des tissus, les processus toxiques se révèlent. — L'intégrité des bronches paraît nécessaire pour que les innombrables germes qui pénètrent dans ces canaux ne se greffent pas avec succès. — Gamaléia dépose dans la trachée d'un âne quelques gouttes de culture de pneumocoque; ce pneumocoque ne fructifie que dans le cas où l'auteur dilacère cette trachée.

Wurtz et Lermoyez ont signalé les vertus microbicides du mucus nasal; il est aisé de concevoir que ces vertus doivent osciller suivant les altérations de ces fosses nasales; ces mêmes altérations peuvent supprimer les protections assurées par l'épithélium, par des sécrétions agglutinatives, protections que mettent en vedette les fréquentes angines des personnes qui dorment la bouche ouverte.

Le rôle des maladies du foie, de l'intestin, des poumons, etc., dans le mécanisme du développement des infections, implique celui des séreuses, du péritoine, de la plèvre; de même le péricarde, les méninges, interviennent, si le cœur, si le cerveau sont altérés. — Ces séreuses, en effet, ne servent pas uniquement à fixer les viscères ou à faciliter leur mobilité; elles ont une véritable fonction trophique; elles assurent, pour une part, l'intégrité des viscères qu'elles enveloppent; si elles sont lésées, ces viscères ne tardent pas à s'en ressentir. — Les pleurésies peuvent être d'emblée bacillaires; mais le surmenage auquel les adhérences condamnent le tissu pulmonaire, l'obstruction d'une série de canaux nourriciers, spécialement de conduits lymphatiques obstrués par la sclérose chronique, etc., toutes ces conditions, d'autres avec elles, placent les alvéoles dans une situation de moindre résistance.

La pathologie de l'appareil circulatoire retentit sur la genèse de l'infection. — Le sang n'est pas pour les germes un milieu très hospitalier, et cela contrairement à ce que l'on supposait, au début des études de bactériologie; ces germes, le plus souvent, ne l'habitent que passagèrement

ou dans les périodes agoniques, à un moment où les qualités germicides de ce liquide sont atténuées. — C'est que, en effet, ces qualités dérivent de divers facteurs, que les circonstances parviennent à modifier. Les leucocytes, par exemple, englobent les parasites; l'oxygène apporté par les hématies inhibe l'évolution des anaérobies; le défaut de ce gaz dans les veines devient une gêne pour les aérobies. La pression, le mouvement atténuent la virulence; par-dessus tout, les substances en dissolution constituent un composé médiocrement favorable, dont l'immunisation augmente notablement le manque de fertilité, en faisant apparaître les principes bactéricides ou antitoxiques.

L'affaiblissement du nombre des éléments figurés, l'hématolyse, d'après Mya et Sanarelli, la diminution des sels, suivant Maragliano, principalement du chlorure de sodium, l'hydrémie, à en croire Gaertner, l'hypoalbuminose, la saignée, à s'en rapporter à Bakounine, à Boccardi, etc. : telles sont quelques-unes des causes propres à préparer le mal en agissant sur les défenses statiques ou sur les protections dynamiques.

Le défaut d'oxygène, l'anémie, imputables aux détériorations des globules rouges, favorisent l'évolution des anaérobies. — Les lésions du cœur lui-même, à titre d'organe physique, préparent les voies aux virus, permettent de comprendre pourquoi tel parasite, qui vivait d'une vie latente, a subitement manifesté son activité. — On sait, en particulier, que les endocardites ulcéreuses, celles de la puerpéralité, par exemple, se voient fréquemment chez des femmes ayant jadis souffert de rhumatisme cardiaque; l'accès est éteint depuis longtemps, mais l'endocarde a conservé ses rugosités, ses villosités, ses saillies; si, d'aventure, un microbe passe, il se greffera plus facilement sur ces surfaces irrégulières; le phénomène se produit dans les veines; voilà pourquoi et comment un endothélium qui a perdu sa parfaite uniformité expose à l'infection. — Il suffit, du reste, de créer expérimentalement ces irrégularités en introduisant le valvulotome dans l'aorte ou le ventricule d'un animal, pour constater que les germes, inutilement injectés jusque-là dans les vaisseaux, s'arrêtent moins rarement à ce niveau; sans ces sortes d'appel, il est exceptionnel de déterminer une endocardite en déposant une culture dans le sang; il faut, ordinairement, dans ces conditions, tenter de nombreux essais.

Chez les asystoliques, les qualités bactéricides du liquide sanguin fléchissent; de plus, l'œdème dilate les espaces conjonctifs, écarte les faisceaux; la nutrition devient moins active; l'anémie locale s'établit, les plasmas se renouvelant plus péniblement; la nature réalise l'expérience du professeur Bouchard, qui revivifie les pyogènes en introduisant de l'eau stérilisée sous la peau. — Aussi, les érysipèles, les abcès, les lymphangites ne sont pas chose rare au niveau des membres des cardiaques.

Si la vessie se dépouille de son revêtement interne, elle devient perméable aux parasites; si son contenu fermente, si l'acidité fait place à une alcalinité légère, alors, dans ce liquide, les parasites évoluent à leur aise, se multiplient, fonctionnent, sécrètent, font l'ascension de l'uretère,

surtout dans le cas d'oligurie ou d'anurie; la lithiase rénale, à l'exemple de celle du foie, de celle de la parotide, permet l'envahissement des glandes.

L'utérus retient habituellement les agents pathogènes; il est même remarquable de constater avec quelles difficultés les parasites poussés dans cette cavité pénètrent dans le sang. Toutefois, si cet utérus devient malade, si la rétention d'un caillot détermine dans son intérieur de la putréfaction, alors les saprophytes les plus vulgaires exaltent à ce contact leur virulence, alors le streptocoque, jusque-là hôte paisible, devient l'agent des accidents puerpéraux les plus graves; il est vrai que la plaie placentaire, dans les cas auxquels nous faisons allusion, doit entrer en ligne de compte, puisque toute déchirure, tout trauma, la chose n'est plus à démontrer, aident aux bactéries.

Si l'on établit définitivement le bien fondé de certaines vues de Brown-Séquard, il faudra admettre que les altérations des testicules peuvent retentir singulièrement sur la résistance générale.

Le système nerveux est le grand système dominateur. A ne tenir compte que des vaso-moteurs, on comprend déjà combien immense est son pouvoir. La constriction des capillaires restreint l'apport des aliments; la dilatation rend cet apport plus abondant; les variations de la vitesse influencent le renouvellement de ces aliments; les oscillations de la pression agissent sur l'osmose; or, toutes ces conditions modifient la teneur, la composition des plasmas, autrement dit des milieux de culture.

La puissance trophique de ce système nerveux intervient à son tour. C'est elle qui, mise en défaut, laisse les éléments anatomiques se détériorer, les muqueuses, la peau s'ulcérer, les os perdre leurs sels minéraux, les muscles s'atrophier, les cartilages, les synoviales s'enflammer; c'est elle qui ralentit ou active la consommation du sucre, ainsi que le prouve l'expérience qui consiste à électriser la moelle ou le sciatique pendant qu'on pratique des dosages de glycose dans le sang des artères et des veines crurales.

Toutes ces modifications, nul ne l'ignore, interviennent dans le développement des virus; si le traumatisme permet la greffe fertile des germes en lésant physiquement les tissus, cette greffe se réalise lorsque ces détériorations dérivent de facteurs différents, spécialement des oscillations de l'influx cérébro-spinal.

La clinique d'ailleurs proclame le bien fondé de ces opinions. — L'érysipèle apparaît autour des excoriations causées par les névrites; les agents des broncho-pneumonies pullulent dans les poumons, siège d'œdèmes vaso-moteurs; le bacille de la tuberculose parfois semble préparer l'éclosion des lésions médullaires, mais parfois aussi liquide une situation mise en péril par un influx nerveux que le tabes a rendu insuffisant. — Leledy prétend que l'appareil cérébro-médullaire actionne la marche de l'influenza. Christiani, Klippel, ont mis en évidence l'influence des psychoses sur l'évolution des agents infectieux. Les chagrins prolongés, les tristesses profondes conduisent à la phtisie, à la consomption, à l'inhibition, comme la

gaieté, la joie, parfois, occasionnent la mise en jeu de la dynamogénie. — C'est que les vibrations de tout ordre touchent à la nutrition ; les sons, la musique, dont Tarchanoff a repris l'étude, ont leur part dans ces actions. Les ébranlements, l'agitation modifient, tantôt dans le sens du ralentissement, tantôt dans celui de l'accélération, les métamorphoses intimes.

A son tour l'expérimentation fournit ses démonstrations. — Charrin et Ruffer sectionnent le sciatique et constatent que, dans des conditions spéciales, le bacille pyocyanogène, devenu générateur d'affections locales, se multiplie plus rapidement dans les membres énervés, fait que j'ai également observé avec Duclert, en injectant la culture dans les veines. — Herman a confirmé ces expériences. — Roger a soutenu que, si l'on coupe le sympathique, le streptocoque provoque au niveau du pavillon de l'oreille du lapin un érythème plus atténué, se résolvant plus promptement ; l'inverse se produit, quand on résèque un fragment du nerf auriculo-temporal, résultat obtenu par Ochotine [1], qui n'a pas vérifié les heureux effets enregistrés à propos du microbe de Fehleisen. — Fränkel [2], Dache et Malvoz ont reconnu la réalité de ces interventions du névraxe, plus particulièrement lorsqu'on s'adresse aux filets sensitifs. Chez les hémiplégiques, l'éruption vaccinale est plus florissante du côté paralysé ; une observation de Féré relative à ce sujet vaut une expérience.

Les séreuses assurent la fixation comme aussi la mobilité, le glissement de plusieurs viscères. — Elles ont d'autres destinées ; pour certains auteurs, l'hématopoïèse ne leur est point étrangère. Mais un des points laissés le plus souvent dans l'ombre est relatif au rôle qu'elles jouent vis-à-vis de la nutrition des organes sous-jacents. — Physiquement, d'abord, elles obligent ces organes à se surmener, lorsque des adhérences, lorsque d'anciennes inflammations rendent plus pénibles les mouvements de va-et-vient. Or, si la fatigue générale, portant sur l'économie entière, aide à la pathogénie de l'infection, il n'en est pas autrement de ces fatigues locales, résultats de déplacements malaisés ou de sécrétions glandulaires longtemps prolongées.

Qu'on examine les rapports intimes de la plèvre et du poumon, rapports que l'histologie pathologique fait éclater au grand jour dans les pneumonies pleurogènes des bovidés. Au cours de ces lésions les lymphatiques en quelque sorte s'injectent ; on aperçoit alors, dans tous leurs détails, ces anastomoses vasculaires innombrables reliant l'appareil respiratoire à ses enveloppes. — Même en ne tenant compte que des voies lymphatiques, ces anastomoses sont des plus abondantes ; pour qui sait les qualités dévolues à la lymphe dans la nutrition, pour qui connaît les travaux d'Heidenhain et de son école sur ce sujet, il est aisé d'entrevoir les conséquences relatives à l'état de déchéance qui doit faire suite à l'obstruction de ces canaux, obstruction que détermine l'irritation chronique, la sclérose des séreuses. — Aussi, sans nier la fréquence de la nature bacillaire des pleu-

(1) *Arch. de méd. expér.*, 1891.
(2) *Arch. de méd. expér.*, 1891.

résies séreuses survenant chez des individus exempts jusque-là de toute tare, est-on en droit de se demander si l'affaiblissement, si la dépréciation viscérale qui en dérivent ne sont pas la cause conduisant à des greffes tuberculeuses s'implantant dans le poumon plus ou moins tardivement.

Quand on recherche le bacille, quand on ne se contente pas de l'inoculation capable d'induire en erreur en raison des pseudo-tuberculoses, quand on ne s'arrête pas uniquement aux colorations au picro-carmin, on voit, en somme, que ce bacille caractéristique n'est pas aussi souvent présent dans ces lésions thoraciques qu'on l'a prétendu, et cela même en ne choisissant que les épanchements purulents, comme l'a fait Ehrlich, dont la compétence en pareille matière ne saurait être mise en doute. — Les relations de la péritonite chronique et de la bacillose du foie déposent aussi en faveur de cette manière de voir.

Grawitz a vu que les pyogènes, pour enflammer la membrane qui entoure l'intestin, exigeaient habituellement l'irritation préalable de cette membrane, à l'aide de caustiques, par exemple. — Rubino a réalisé pour le péricarde une démonstration analogue. — L'expérience de Max Schuller, en prouvant que la détérioration des synoviales conduit aux tumeurs blanches, contribue à établir que les lésions de ce système séreux exercent sur la préparation des affections microbiennes une indéniable influence.

Les maladies cutanées ouvrent la porte à l'infection, en particulier à l'érysipèle, à la lèpre, au tétanos, à la diphtérie, à la tuberculose, aux agents du charbon, de la syphilis, de la morve, des septicémies, des suppurations, des gangrènes, etc. — Charrin et Roger, sur une série de cobayes ou de rats obligés à faire de longues marches dans une roue en mouvement, ont vu que, pour ces sujets, à égalité de fatigue, ceux qui mouraient le plus souvent d'infection offraient des ulcérations; les lésions de ce revêtement, comme celles du système musculaire ou osseux, rendent plus aisées les inoculations. — Injectez du virus de charbon symptomatique dans des muscles sains, vous n'obtenez aucun dommage; déchirez ces muscles, et ce virus évolue; ces dilacérations contre-balancent les acidités de ces muscles, acidités qui font que ce tissu est rarement le siège des localisations premières des germes. A ce point les règlements sanitaires acceptent l'entrée de ces tissus; on peut disposer librement des filets; il n'est pas nécessaire que les poumons soient adhérents pour permettre de juger de la santé de l'animal, disposition exigée pour les organes internes.

Les maladies de l'os sont intéressantes, spécialement en raison des attributs soit de la moelle, soit de la couche sous-périostée. A ce niveau, la phagocytose est très accentuée; d'autre part, il semble qu'au sein de ces tissus la virulence puisse s'accroître; l'aureus qui, dans le derme, engendre le furoncle, cause, dans le canal diaphysaire ou à la surface, l'ostéomyélite, la périostite phlegmoneuse.

La multiplicité de ces causes secondes, le nombre considérable des cas

dans lesquels elles interviennent, prouvent à quelle série infinie de variations sont soumises les défenses de l'organisme, les défenses naturelles, comme les protections acquises. — En dehors des circonstances qui permettent la pénétration d'un virus des plus actifs, c'est quand, sous l'une de ces mille influences ou sous plusieurs réunies, la résistance a fléchi, que les microbes se développent : alors commence la maladie infectieuse.

CHAPITRE IV

PATHOGÉNIE DES SYMPTOMES GÉNÉRAUX DE L'INFECTION

Théories des désordres morbides infectieux. — Variété des symptômes. — Changements thermiques. — Albuminurie. — Phénomènes digestifs : intestinaux, gastriques, buccaux. — Flux sécrétoires. — Troubles d'origine hépatique. — Ictère. — Désordres respiratoires. — Symptômes cardiaques, vasculaires. — Hémorrhagies. — Symptômes nerveux. — Symptômes cutanés. — Phénomènes observés du côté des séreuses, des organes des sens, des os, des muscles, etc. —— Pathologie cellulaire.

Réalisation des conditions nécessaires au développement de l'infection. — Microbes générateurs des désordres morbides. — Mécanisme de la production de ces désordres, de la genèse des symptômes infectieux. — Théorie des embolies capillaires. — Théorie des actions directes. — Bactéries; levures. — Théorie de la consommation de l'oxygène. — Théorie de la concurrence vitale. — Théorie de l'intoxication de l'organisme par les toxines. — Historique. —— Analogies entre les poisons bactériens produits dans l'économie et les sécrétions constatées dans les cultures. — Multiplicité des symptômes dans une infection donnée. — Leur importance variable. — Modes réactionnels des tissus. — Nécessité d'étudier avec détails ces symptômes, de préciser les actions des sécrétions microbiennes sur le fonctionnement des cellules, d'appliquer les techniques de l'histologie, de la chimie, de la physiologie. —— Variété des symptômes suivant le microbe, suivant la porte d'entrée, suivant le terrain, les localisations. —— Maladies générales. — Maladies locales. —— Maladies non spécifiques. — Maladies spécifiques. —— Symptômes pathognomoniques. — Communauté de certains symptômes. —— Hyperthermie. — Hypothermie. — Fièvre et température. — Thermogenèse. — Actions des toxines sur les centres calorifiques, sur la prolifération cellulaire, sur les oxydations, sur les opérations chimiques, sur le ferment de la fibrine, sur la circulation périphérique. — Propriétés des principes putrides. — L'action de la rate sur la fièvre. — Modifications des échanges respiratoires, urinaires, glandulaires. — Fièvre. —— Albuminurie. — Le rein filtre et glande. — Pathogénie. — Albuminurie par détérioration du rein, par troubles vasculaires, par altérations humorales, par impressions nerveuses. —— Symptômes digestifs. — Flux intestinaux. — Leur mécanisme. — Excitation des glandes par l'intermédiaire des nerfs. — Propriétés vaso-motrices des toxines. — Irritation de la muqueuse par les germes, par les toxines agissant directement sur cette muqueuse ou intervenant en traversant la paroi, en allant du sang dans la cavité intestinale. — Importance de ce mécanisme. — Rôle éliminateur de l'iléon. — Insuccès de l'introduction directe dans la cavité gastrique. —— Phénomènes gastriques. — Inappétence. — Phénomènes buccaux. — Phénomènes pharyngés. —— Pullulation des germes secondaires. — L'infection favorise l'infection.

—— La salive et les défenses de l'organisme. —— Action des toxines sur les sécrétions glandulaires. — Ascension des microphytes dans les canaux excréteurs. — Parotidites. — Glycosurie pancréatique. — Symptômes hépatiques. — Bactéries; poisons bactériens dans le foie. — Ictère. — Altérations de la bile. — Rétention de la bile. — Oscillations de pression conduisant la bile dans les capillaires sanguins par suite de désordres nés sous l'influence des toxines. — Destruction globulaire livrant trop de pigment au foie. — Polycholie. — Hémaphéisme. — Surmenage du foie résultant de la chute de l'épithélium de l'intestin, de l'accroissement des putridités digestives. —— Forme respiratoire; forme thoracique. — Causes intimes des troubles de la respiration. — Altérations du champ de l'hématose, des globules rouges par les toxines. — Imprégnation des centres bulbaires par ces toxines. —— Lésions pleurales s'opposant aux mouvements des poumons. —— Symptômes circulatoires. — Palpitations. — Arythmies. — Arythmies régulières; arythmies irrégulières. — Les sécrétions microbiennes agissant sur la fibre du myocarde, sur ses enveloppes; sur la capacité des ventricules, des oreillettes; sur la pression. — Abaissement de la pression. — Diminution du travail cardiaque. — Accélération. — Loi de Marey. — Dilatation du cœur. — Les sécrétions microbiennes actionnent les nerfs du cœur, les centres; elles altèrent le sang. —— Modifications des vaisseaux. — Modifications du contenant, du contenu. — Œdèmes, ischémies locales; nodosités; gangrènes; cordons veineux. —— Altérations du sang. — Leucocytes vecteurs des germes. — Explication des métastases. — Oscillations des conditions physiques de la circulation. — Détériorations des parois vasculaires engendrées par les toxines. —— Mécanisme des hémorrhagies dans l'infection. — Théorie du microbe hémorrhagipare surajouté. — La fonction hémorrhagipare, comme la fonction pyogène, est contingente. — Réalisation sur l'animal des principaux types de la forme hémorrhagique de l'infection : entérorrhagie, hématurie, purpura, etc. — Les plaques de Peyer concentrent le maximum de ces lésions, malgré l'absence de tout germe actif dans le liquide injecté. —— Forme nerveuse. — Toxines causes de convulsions, de contractures, de paralysies. — Leur action sur les fibres de la sensibilité. —— Théorie de Courmont et Doyon. — La substance morbifique causant les désordres cérébro-spinaux est créée par les tissus sous l'influence des produits solubles. — Analogie de cette théorie avec la doctrine des principes bactéricides ou antitoxiques. — Arguments favorables. — Arguments défavorables. —— Variations du pouvoir réflexe provoquées par l'injection des albumoses bactériennes. — Symptômes dépendant des altérations anatomiques, de la simple imprégnation, des perturbations vaso-motrices du cerveau, de la moelle, des nerfs, altérations, imprégnation, perturbations dues aux matières microbiennes — Reproduction expérimentale de ces phénomènes par l'injection de ces matières. —— Les toxines causes des congestions, des sueurs. — Réalisation, sur l'animal, des symptômes cutanés des fièvres. — Explication de ces désordres, de ces symptômes par la pullulation des bactéries de l'épiderme, pullulation provoquée par l'infection première; par l'élimination et de ces bactéries, et des substances fabriquées par elles au travers du derme; par les attributs vaso-moteurs de ces substances. —— La pathogénie des phénomènes observés du côté des organes des sens, des séreuses, des os, des muscles, des articulations, etc., est soumise aux mêmes facteurs. —— Suites de l'infection. —— Participation des viscères au mécanisme des accidents de l'infection. — Rôle des reins, en particulier dans les maladies à levures. —— Physiologie pathologique cellulaire.

Si les agents pathogènes pénètrent en quantité suffisante dans l'économie, si leur virulence est en activité, s'ils s'introduisent par une porte favorable, si le milieu au sein duquel ils tombent est propice à leur évolution, si, d'autre part, l'économie, influencée par des causes extérieures, par des chocs, par le froid, la faim, la misère, le surmenage, par des intoxications dérivées du monde ambiant, par des perturbations des vis-

cères ou de l'ensemble des cellules, etc., n'offre pas une résistance par trop vive, l'affection commence ; une série de désordres morbides, de symptômes divers se manifestent. L'œuvre de ces agents pathogènes va se réaliser.

Mais, par quels procédés ces microbes générateurs du mal provoquent-ils le développement de cette affection, l'éclosion de ces désordres, de ces symptômes? Est-ce par des procédés mécaniques, par des troubles circulatoires, par leurs actions directes, par la concurrence vitale, par les produits qu'ils fabriquent, etc.? La réponse à ces questions constitue, à coup sûr, l'un des problèmes les plus intéressants de la pathogénie, car, le chercheur se doit à lui-même d'expliquer, autant que le permet la débilité de ses forces, les phénomènes qu'il observe, qu'il fait naître; d'un autre côté, celui qui sait pourquoi, qui sait comment des accidents se déroulent, est plus apte à les prévoir, à les diriger, à les combattre.

Toussaint pensait que les microbes faisaient apparaître ces perturbations morbides en déterminant des embolies capillaires, en obstruant les vaisseaux; il basait son affirmation sur les lésions engendrées par la bactéridie charbonneuse, qui, en particulier dans les périodes ultimes, envahit la circulation.

Pour vraie que soit cette théorie, il est évident qu'elle ne saurait s'appliquer qu'à un nombre limité de faits. — Tout d'abord, il existe une foule d'infections, dont le microphyte générateur n'habite pas le sang; ce sang, nous le rappelons, en raison de l'oxygène pour les anaérobies, de l'acide carbonique du réseau veineux pour les aérobies, en raison des qualités nocives du sérum, des propriétés phagocytaires des leucocytes, en raison du mouvement, de la pression qui règnent dans les conduits circulatoires, etc., ce sang, pour ces divers motifs, constitue un liquide peu hospitalier pour les germes.

Aussi, la plupart d'entre eux, le bacille de Löffler, d'Eberth, de Koch, le pneumocoque, etc., etc., se localisent-ils dans un viscère, à la surface d'une muqueuse ou d'une séreuse, dans le système lymphatique. De là, ils répandent dans l'économie leurs sécrétions morbifiques, causes des symptômes comme des lésions, du moins en grande partie. — Lorsqu'ils se glissent dans le torrent sanguin, ils n'y séjournent que passagèrement; ils ne s'y multiplient, ordinairement, qu'aux heures sombres où l'agonie est sur le point de commencer, parce qu'à cet instant le pouvoir bactéricide a singulièrement fléchi; Szekely, Szana l'ont établi; à cet égard, les agents du charbon lui-même ne font pas exception. — Il n'est donc pas possible d'invoquer cette pathogénie qui repose sur les embolies bacillaires, puisque ces embolies font le plus fréquemment défaut, puisque, dans la majorité des affections parasitaires, leur existence est mathématiquement impossible.

Est-ce à dire cependant qu'aucun trouble ne relève de ce processus? Nullement. Il importe, en toute occurrence, d'éviter l'exagération, l'esprit d'exclusivisme, de se souvenir que toute erreur renferme une part de vérité.

Certains agents, les levures devenues pathogènes, par exemple, engendrent une foule de détériorations, en obstruant la circulation. — Il suffit d'ailleurs de rappeler que, dans des maladies spéciales, dans celle que provoque le bacille pyocyanogène, plus spécialement, ces embolies, causes d'infarctus, s'observent avec une fréquence relative. On les rencontre surtout dans les reins, ou, pour mieux dire, dans les deux reins, attendu qu'il est exceptionnel de les constater à droite sans les découvrir à gauche. C'est que, pour qu'elles se réalisent, pour obstruer la lumière des artérioles, il faut assurément que des microbes soient présents, greffés sur quelque point de l'endothélium; il faut que la fibrine, que des leucocytes viennent se grouper autour de ces centres d'attraction; mais, il faut aussi, pour faciliter ces arrêts, ces greffes bactériennes, que la circulation se ralentisse ou que les canaux se resserrent; il faut, en un mot, que les vaso-moteurs interviennent. Or, dans ces circonstances, comment expliquer ces faits, sinon en invoquant l'action des toxines sur les centres régisseurs des mouvements vasculaires [1]?

Une fois installées dans un tissu donné, ces embolies amènent des détériorations; puis ce tissu en souffrance se plaint, traduit cette souffrance, cette plainte, par des symptômes, par de l'albuminurie, s'il s'agit du rein, par une douleur de côté, par de la dyspnée, si la rate, si les poumons sont en cause, etc.

Il est aisé de rattacher à cette doctrine celle qui incrimine les effets directs des bactéries, leurs actions en quelque sorte traumatiques de cellule à cellule. — Ces bactéries, ou les levures, s'il s'agit de ces parasites, peuvent bien agir ainsi dans les tissus qu'elles encombrent; mais, nous venons de le remarquer, ces tissus ne forment en général qu'une minime fraction de l'économie; nombre d'appareils, le cœur, le cerveau, dans la dothiénentérie, les nerfs, dans la diphtérie, etc., qui ne contiennent ni les agents spécifiques primitifs, ni des parasites venus secondairement, sont le siège de détériorations qui se manifestent par des palpitations, de l'arythmie, des souffles, du délire, des convulsions, de la paralysie.

Pasteur a pensé que les infiniment petits, en évoluant, consommaient l'oxygène; l'anoxémie deviendrait ainsi le mécanisme mis en jeu pour créer les désordres pathologiques.

Rien n'est plus vrai que cette consommation d'oxygène *in vitro*. Pour le bacille pyocyanogène, Arnaud et Charrin [2] ont vu qu'elle atteignait trois fois, quatre fois le volume de la culture; 1 litre de bouillon, pour être épuisé par ce bacille, exige 3, 4, 5 litres de ce gaz. — Toutefois ce qui se passe dans des vases clos n'est pas toujours l'image de ce qui se produit dans l'économie vivante, où la rénovation des substances consommées est facile, où l'influx vital, par son intervention, rend les phénomènes complexes, parc aux éventualités. C'est ainsi qu'Arloing, recherchant les proportions de ces éléments gazeux, a trouvé des différences

(1) Gley et Charrin, Acad. Sc., 28 juillet 1890. Congrès de Berlin, 1890.
(2) Académie des sciences, 1890 et 1891.

minimes entre la teneur du sang des sujets infectés par des aérobies et la composition de ce sang chez des animaux contaminés par des anaérobies, tandis que, théoriquement, ces différences devraient être considérables; cet oxygène devrait être infiniment moins abondant chez les premiers que chez les seconds. — Gley, Charrin, Lapicque, ont reconnu que dans les capillaires des lapins ou des chiens, en proie à l'infection pyocyanique, la diminution de l'oxygène se traduit par un abaissement de 13, 12, 11, 10, 9, 8 pour 100; pourtant, il s'agit là d'un des ferments les plus avides de ce corps. — Dans la gangrène gazeuse, dans le sang de rate, Arloing a signalé certaines oscillations.

Cette doctrine n'est en somme qu'une manière d'interprétation de la concurrence vitale; son insuffisance réduit singulièrement le rôle de cette concurrence vitale. Assurément, dans les ballons, dans les tubes, le défaut d'aliments occasionne, en partie, l'arrêt de développement. Toutefois, en dehors de circonstances spéciales, quand, par exemple, le mal s'est cantonné dans un espace restreint, clos, enkysté, dans une cavité séreuse à parois épaissies, scléreuses, permettant difficilement le plein fonctionnement de la circulation, ce facteur a, dans l'organisme, une importance relative, en dépit du peu d'alimentation des infectés; les réserves suffisent partiellement.

Dans ces arrêts de développement *in vitro*, intervient l'accumulation de matières empêchantes, de phénols, d'ammoniaque, etc. ; les travaux de Duclaux, de Perdrix, du professeur Bouchard, etc., l'ont clairement démontré.

Or, dans l'être contaminé, on retrouve ces matières, ces principes. Si, dans cet être, les aliments consommés sont remplacés, les poisons engendrés, de leur côté, sont éliminés ou détruits, mais non sans avoir, en vertu de leur énergie, plus ou moins compromis le fonctionnement aussi bien que la structure des appareils. — L'expérimentation le prouve pleinement.

Chez les poules sévit une septicémie, désignée sous le nom de choléra, le choléra des poules; les volatiles, atteints de ce mal, entre autres phénomènes, présentent de la somnolence. Or, en injectant à des sujets de cette espèce des cultures stérilisées, dans lesquelles avait pullulé l'agent générateur de cette septicémie, Pasteur a fait naître cette somnolence, prouvant par là que ce symptôme était la conséquence de la mise en jeu d'une substance chimique.

A vrai dire, sous l'influence de mille circonstances, ces poules offrent un aspect comparable; cette manière d'être constitue chez elles un état fréquent, qui ne réunit peut-être pas toutes les conditions requises pour être prise à titre de caractère typique; d'autre part, en introduisant sous leur peau des volumes suffisants de bouillon pur on détermine une tendance au sommeil. Ce bouillon pur pouvait donc posséder par lui-même, avant que le microbe ait déversé dans son sein ses propres sécrétions, cette matière dormitive. La démonstration n'était donc pas inattaquable; la théorie manquait de bases suffisamment solides.

Les choses en étaient là, lorsque Charrin a fait apparaître, chez le lapin, à la faveur des toxines pyocyaniques, une paralysie du train postérieur, paralysie spasmodique, s'accompagnant de plaques d'anesthésie ou d'hyperesthésie, d'une insuffisance des sphincters, de troubles trophiques articulaires si fréquents, qu'on a pu supposer qu'ils engendraient cette paralysie par voie réflexe. Or, ce syndrome tout à fait spécial, qui, d'origine organique ou névropathique, ne se développe que dans ces conditions, ce syndrome si défini, si net, si précis, qu'il permet par lui seul de faire le diagnostic de l'affection, ce syndrome se réalise, lorsqu'on inocule le bacille générateur de ces toxines pyocyaniques. — Il ne survient pas, si on fait pénétrer du bouillon pur, dans lequel ce bacille n'a jamais vécu.

Charrin a complété cette démonstration en provoquant, à la faveur de ces mêmes toxines, les différents autres symptômes, les diverses autres lésions que crée l'inoculation de ce bacille, à savoir la fièvre, la diarrhée, l'albuminurie, de l'entérite, des altérations rénales, des hémorrhagies, etc. — Dès lors, il a été établi que les infiniment petits engendraient la maladie par voie d'intoxication, en troublant le jeu des appareils, en modifiant la structure des tissus à l'aide de leurs sécrétions.

Une seule objection pouvait, à la rigueur, être formulée. Comme on sait que les produits des ferments figurés varient avec les milieux dans lesquels évoluent ces ferments figurés, il était permis de se demander si, dans le corps de l'animal, ce bacille du pus bleu fabriquerait ce qu'il fabrique dans les cultures inertes. — Cette question n'avait jamais été résolue, n'ayant jamais été posée ; sa solution a été fournie par l'étude de cette même maladie pyocyanique.

En premier lieu, le professeur Bouchard, en injectant les urines des animaux inoculés à l'aide du microbe qui cause cette affection, a pu créer l'immunité, la résistance à ce microbe, immunité, résistance qui se développent aussi, quand on introduit les cultures stérilisées, faites *in vitro* ; il a pu, en outre, toujours en injectant ces urines, donner naissance à cette paralysie spasmodique si caractéristique, que j'avais déterminée à la faveur des produits extraits des bouillons où avait vécu l'agent pathogène, ou encore en faisant pénétrer cet agent chez l'animal. — En second lieu, Charrin et Ruffer, en se servant, après stérilisation, non plus du contenu vésical, mais du sang des lapins contaminés par le germe vivant, ont réussi à réaliser et cette immunité et les symptômes qui suivent l'inoculation.

Ces expériences ont achevé de résoudre le problème ; elles ont appris que, dans l'organisme, aussi bien que dans les milieux inertes, les bactéries sécrètent des poisons capables de créer des lésions, des troubles morbides. — Dès lors, il a été universellement admis que, pour faire naître la maladie, les microbes utilisaient les principes issus de leur fonctionnement comme aussi ceux qui viennent des tissus influencés par eux [1].

[1] Pour Courmont et Doyon, les toxines agiraient en partie en faisant produire des poisons par les tissus (voy. p. 139, ch. ix).

Les confirmations sont rapidement venues, et de tous les côtés. — Roux et Yersin, en particulier, ont pu faire apparaître, grâce à l'urine des animaux ou des enfants frappés de diphtérie, la paralysie que développe l'inoculation du bacille générateur de cette affection. — Pour d'autres agents pathogènes, pour les levures, par exemple, ce processus est exact; mais les sécrétions sont moins actives; il faut compter, en grande partie, sur les conséquences des lésions des tissus.

Toutefois, dire que les microbes développent la maladie en intoxiquant l'économie, c'est donner une formule un peu vague, formule dont on s'est par trop contenté depuis quelques années.

Une affection consiste dans l'apparition d'altérations morbides, altérations qui sont le résultat de l'action de la cause morbigène sur les tissus, sur leur structure, sur les appareils, sur leur fonctionnement. Proclamer que les microphytes engendrent l'infection à l'aide de leurs sécrétions, c'est soutenir que ces sécrétions sont capables de donner naissance à une série de phénomènes pathologiques, d'altérer les viscères, de compromettre leur anatomie. — Il devient par suite nécessaire de savoir pourquoi, de savoir comment se réalisent ces perturbations; il faut étudier ces sécrétions toxiques à la lumière de l'histologie, de la chimie, de la physiologie; il importe de découvrir par quels procédés survient telle détérioration, quels sont les changements de composition des plasmas, des humeurs. C'est, du reste, en suivant cette voie, qu'on a découvert les éléments tant bactéricides qu'antitoxiques.

Lorsqu'on veut tracer l'histoire expérimentale d'un corps défini, de la strychnine, par exemple, on recherche ses effets sur le cœur, sur les vaisseaux, sur le système nerveux, sur les glandes, sur le sang, sur les épithéliums. Pourquoi ne ferait-on pas ainsi, quand il s'agit de substances qui à tout instant existent en nous, qui intéressent nos tissus bien autrement que des principes, qui, sauf exception, ne seront jamais connus de ces tissus.

Si l'agent pathogène, en pénétrant dans un être vivant, rencontre des conditions favorables, il ne tarde pas à pulluler, à fonctionner, à sécréter. L'organisme réagit; il en résulte une série et de symptômes et de lésions, dont l'ensemble va constituer une affection déterminée. Ces symptômes, aussi bien que ces lésions, sont soumis à un nombre infini de causes de variations.

La localisation du virus, la nature du germe, comme celle de ses produits, etc., exercent sur la physionomie des maladies une influence considérable. — Ces données sont plus manifestes encore pour d'autres parasites, pour le muguet en particulier; introduit dans le sang, ce muguet cause une véritable infection générale qui ne ressemble en rien à l'affection buccale qu'il sait engendrer.

L'espèce du microbe, la porte par laquelle il pénètre, l'état des tissus, etc., jouent, à cet égard, un rôle important. — Le pneumocoque, déposé dans les voies respiratoires, donne lieu de préférence à des

phénomènes thoraciques; le vibrion cholérique, placé dans l'iléon, à des accidents intestinaux. — Les bacilles de la lèpre, du tétanos, déterminent des perturbations nerveuses. — Le streptocoque de l'érysipèle occasionne des congestions cutanées. — L'hématozoaire pullule dans le sang ou la rate, engendrant des troubles généraux. — Ainsi, suivant les cas, la scène principale a pour théâtre les appareils de la respiration, de la digestion, les systèmes cérébro-spinal, cutané, l'économie entière. — Tel pyogène, transporté par le courant sanguin, s'arrête sur l'endocarde, parce que cette membrane offre à sa surface des végétations.

Charrin et Carnot ont récemment établi que les détériorations anatomiques appelaient à elles non seulement les ferments vivants, mais encore les toxines, les poisons. Cette notion entre ici en ligne de compte, attendu que la plupart des accidents, au cours de l'infection, sont attribuables à l'arrivée de principes solubles, les ferments générateurs demeurant le plus ordinairement localisés.

Si cette localisation a lieu dans une région apparente, dans le derme, sur la conjonctive, dans la gorge, elle se traduira par des gonflements, des œdèmes, des congestions, des exsudats, des rougeurs, des fausses membranes. — Placés à la périphérie, les parasites, par voie réflexe, irritent les nerfs, provoquent la dilatation des capillaires, dilatation que les attributs vaso-moteurs des toxines sont capables d'influencer; cette dilatation favorise les transsudations, la diapédèse; les qualités chimiotactiques des germes ou des éléments qu'ils fabriquent interviennent dans la répartition des cellules mobiles, comme les propriétés de ces éléments jouent un rôle relativement à la destinée de ces cellules.

Suivant ces propriétés, suivant la virulence, tout se borne à de la prolifération, à de l'inflammation simple, accompagnée de phagocytose; dans d'autres circonstances, les tissus dégénèrent; l'état granuleux apparaît; le pus se forme. — Ces accidents indiquent que les infiniment petits sont assez actifs. — Dans ces conditions, il est rare que la scène se limite; fréquemment des désordres généraux éclatent.

Ces désordres varient, nous l'avons indiqué, d'un microphyte à l'autre; ils varient pour un seul de ces microphytes, suivant sa vitalité, ses qualités, sa quantité, suivant la porte d'entrée, l'âge, la nature, l'état du terrain; ils sont importants ou secondaires, rares ou fréquents. On sait aujourd'hui qu'un même bacille ou coque est capable de produire différentes perturbations, diverses lésions; dans la staphylococcie, dans la streptococcie, dans la pneumococcie, etc., on décèle des troubles assez disparates.

Si à un germe déterminé correspondent des affections distinctes, une localisation donnée, la pleurésie séreuse, par exemple, peut relever de l'action de parasites infectieux dissemblables. Il n'y a guère qu'un petit nombre d'agents hautement spécifiques, qui soient propres à engendrer des maladies également spécifiques, des maladies reconnaissant toujours le même facteur, le plus souvent venu du dehors, se traduisant par des phénomènes sensiblement constants ; la cause est unique; l'effet ne se

réalise que sous l'influence de cette cause; les signes, pour quelques-uns, sont pathognomoniques; ils ne se voient que dans cette affection.

Néanmoins, vulgaires ou spéciales, fréquentes ou rares, les infections se traduisent par des symptômes qui, ordinairement, se rencontrent dans les unes comme dans les autres; nos appareils, nos tissus, ne savent pas réagir par des procédés indéfiniment variés; ils traduisent leurs souffrances par des plaintes d'une importance diverse. Il importe de préciser le mécanisme de ces symptômes, de savoir comment, pourquoi ces phénomènes, au moins les plus connus d'entre eux, se développent.

Des modifications de la température accompagnent l'immense majorité des infections; le plus souvent, on constate de l'hyperthermie, quelquefois de l'hypothermie. — Chauveau, dès 1866, a montré que l'injection des matières putrides élève le degré thermique central; Otto Weber, du reste, avait déjà distingué, dans ces matières putrides, des éléments pyrétogènes et des principes phlogogènes. — A dire vrai, les expériences invoquées ne prouvaient pas, d'une manière exacte, la nature microbienne des substances capables d'accroître le calorique. Non seulement il existait dans ces liquides une infinité d'espèces distinctes, mais ces espèces avaient vécu au contact de tissus animaux. Or, on sait aujourd'hui que ces tissus contiennent, de leur côté, des corps doués d'attributs analogues. Charrin et Ruffer l'ont établi pour le muscle; Roux, pour la rate; Lépine, pour le rein; Rouquès [1], pour une série de viscères; l'urine, d'après le professeur Bouchard, d'après Roger, agit tantôt dans un sens, tantôt dans l'autre. — La mise en liberté de ces corps n'est pas rare dans l'infection; ils sont alors capables d'intervenir pour leur part.

En 1889, après s'être assurés des qualités du bouillon, sorte de témoin, Charrin et Ruffer ont établi qu'une culture pure stérilisée, privée de tout germe vivant, augmente la chaleur organique; quelques jours après, Roussy, à propos d'un produit dérivé de la levure de bière, réalisait une démonstration analogue. — Le professeur Bouchard, en reprenant ces recherches, a reconnu que, parmi les sécrétions bactériennes, les unes étaient sans action, les autres imposaient au thermomètre une ascension, les troisièmes, une descente.

Il est aisé de se convaincre que ces oscillations sont en rapport avec la nature de l'infiniment petit qu'on a choisi, avec les doses qu'on introduit, avec la porte d'entrée utilisée, etc. Aussi peut-on voir le même agent engendrer des affections, dont les unes s'accompagnent d'augmentation, les autres de diminution thermique. — Ainsi, l'hyperthermie naît sous l'influence des toxines, de même l'hypothermie; on le prouve aisément, en injectant les principes issus du fonctionnement du bacille du côlon.

Mais, comment ces toxines, ces pyrotoxines de Cantanni, font-elles apparaître cette hyperthermie? La question comporte plusieurs réponses. — En premier lieu, ces corps impressionnent les centres nerveux, dont

[1] Thèse de Paris, 1893.

quelques parties ne sont pas sans rapport avec le calorique; les travaux d'Otto, de Richet, de Tcheschichin, de Guyon, d'Henrijean, etc., mettent en évidence la diversité de ces rapports. — D'un autre côté, la pénétration de ces corps dans l'épaisseur du cerveau ou de la moelle n'est plus à prouver; Bruschettini, en particulier, a extrait de ces tissus les éléments que fabrique le bacille de Nicolaïer. — En second lieu, les sécrétions bactériennes provoquent, dans l'économie, des fermentations, des dédoublements, des hydratations, des oxydations, des combustions, des modifications dans le fonctionnement des glandes, des processus de diapédèse, des exsudations, des transsudations, de la karyokinèse, de la prolifération cellulaire, tous actes chimiques, physiologiques, anatomiques, capables d'impressionner la température. — En troisième lieu, Senator, Klebs, Tiegel, Schmiedberg, Bergmann, revenant en quelque sorte à l'opinion d'Otto Weber, prétendent que la fièvre est due au passage dans le sang de composés plus ou moins putrides; il est vrai que, dans les pyrexies, il y a habituellement suractivité des putréfactions intestinales, soit parce que l'infection favorise l'infection, soit parce que les protections assurées à l'organisme par la bile, le suc gastrique, etc., pour se défendre contre ces putréfactions, sont en défaillance. — En quatrième lieu, le ferment de la fibrine, éminemment thermogène, à en croire Birk, Edelberg, Bonnet, Köhler, etc., à l'encontre d'Hammerschlag, serait plus abondant chez les sujets infectés qu'à l'état normal; ce ferment, contenu dans des cellules, plus spécialement dans des leucocytes, serait mis en liberté par suite de la destruction de ces cellules, principalement de ces leucocytes. — En cinquième lieu, d'Arsonval et Charrin [1], remplaçant le thermomètre par le calorimètre, seul appareil permettant d'éviter les mille causes d'erreurs, dues aux vaso-moteurs, aux évaporations, aux surfaces sèches ou humides, etc., qui frappent les procédés destinés à renseigner sur le degré thermique périphérique, ont constaté que les cultures renfermaient des matières douées de qualités antagonistes; les unes diminuent la thermogenèse; les autres l'accroissent; Nebelthau n'a vu que cet accroissement. — En sixième lieu, les toxines, en dilatant les vaisseaux ou en les resserrant, augmentent ou restreignent les déperditions.

On voit combien sont multiples les procédés mis en jeu par l'infection pour imprimer à la chaleur organique des oscillations dans un sens ou dans l'autre; on trouve là des arguments en faveur des différentes hypothèses de Traube, Marey, Senator, Huter, Chroback, Heidenhain, Tcheschichin, Cl. Bernard, Liebermeister. Il est clair que les perturbations nutritives, que les désordres fonctionnels, etc., conséquences de la pénétration des virus, doivent entrer aussi en ligne de compte, d'autant plus que les extraits des viscères sont pyrétogènes.

Quant à la théorie qui exige la participation de la rate, quant à la doctrine qui met en cause l'absence, la disparition d'une substance régula-

(1) *Arch. de phys.*, 1894.

trice, elles ne sont pas établies. — Quoi qu'il en soit, l'injection de l'urine des sujets atteints d'hyperthermie marquée provoque une élévation ou atténue l'abaissement que détermine le contenu vésical normal.

Au cours des pyrexies, ces augmentations comme ces diminutions de la température varient dans leur intensité, dans leur durée, dans leur marche; elles se montrent grandes ou légères, prolongées ou transitoires, continues ou intermittentes. Ces oscillations dépendent de la quantité ou de la qualité des éléments thermogènes, de la rapidité ou de la lenteur de leur élimination ou de leur destruction, de la façon uniforme ou saccadée dont ils pénètrent dans les tissus, de la valeur des appareils qui réagissent, etc.

Bien souvent, on prend la partie pour le tout; on confond l'hyperthermie et la fièvre; on se contente de réaliser ce phénomène. — Cette hyperthermie n'est qu'un des éléments de cette fièvre qui comporte, en outre, des modifications dans les échanges respiratoires, circulatoires, interstitiels, etc., échanges qui s'étudient en particulier en interrogeant les émonctoires.

Le Noir et Charrin, les premiers, ont constaté la diminution de l'oxygène absorbé et l'augmentation de l'acide carbonique exhalé chez des animaux soumis à l'influence des toxines, diminution et augmentation dont Kraus, Colosanti, Lilienfeld, Zimty, Wertheim, Finckler, Pipping, Pflugger, Fraenkel, etc., ont de nouveau cherché à fixer les limites. — Trambusti, Terray, Gara, etc., ont mesuré l'accroissement des échanges gazeux; Arloing a indiqué certaines oscillations, dans le charbon, l'œdème malin, etc.

Avec Chevallier, j'ai vu l'acide phosphorique, l'urée augmenter, tandis que le chlore fléchissait chez des lapins qui, subissant le régime lacté, avaient reçu les uns le microbe du pus bleu, les autres les poisons que fabrique ce microbe. — Grâce à la résorption du pus dont ils provoquent la formation, grâce à d'autres perturbations, les produits bactériens occasionnent parfois la peptonurie, l'indicanurie, l'ammoniémie, etc.

J'ai également reconnu, avec Ruffer et Sherrington, avec Pisenti, que les sécrétions microbiennes modifiaient la bile et dans sa qualité et dans sa quantité. — En somme, les échanges, qui, dans ces derniers temps, ont fait l'objet d'intéressants travaux de la part de Unruh, Simanofsky, varient au cours de la fièvre comme sous l'influence des toxines. Il est donc légitime de conclure que ces toxines sont capables d'engendrer cet état fébrile, attendu qu'elles élèvent en outre la température.

L'albuminurie n'est pas rare chez les sujets pyrétiques; elle fait, du reste, exceptionnellement défaut au cours des infections. — Tantôt légère, de courte durée, elle constitue un phénomène sans importance; tantôt, au contraire, intense, persistante, elle appelle sur elle l'attention; elle est l'accident le plus important, accident primitif, donnant à la maladie son caractère symptomatique prédominant, ou, accident secondaire, elle est, suivant le moment de l'apparition, une véritable complication.

Les qualités physico-chimiques de cette albumine sont également

variables; sa rétractilité, en particulier, revêt une infinité de degrés, depuis le louche uniforme, à grumeaux imperceptibles, jusqu'aux flocons épais, nettement distincts les uns des autres, laissant, après chauffage, un liquide clair au-dessus du dépôt qui remplit le fond du tube. — La diversité s'observe donc et dans l'importance et dans la nature de ce symptôme; elle se rencontre également dans les mécanismes qui président à son apparition.

Parmi les auteurs, les uns considèrent le rein comme un filtre, les autres comme une glande; je crois avoir établi que les premiers ont raison, tandis que les seconds n'ont pas tort. — Dans des leçons faites à la Faculté de médecine, j'ai montré, en m'appuyant sur l'embryogénie, sur l'anatomie comparée, sur l'histologie, sur la physiologie, que cet organe se compose en somme, au point de vue fonctionnel, de trois parties essentielles : le glomérule, qui, par les ramifications, les divisions de ses capillaires, par sa capsule enveloppante, par le double système porte du voisinage, réunit les conditions voulues pour la dialyse; les tubuli contorti, qui, par leur épithélium de nature glandulaire capable de se modifier sous l'influence de l'activité, par leurs sinuosités, par leurs exsudats, rappellent un parenchyme viscéral; les collecteurs, qui, par la simplicité de leur revêtement, le défaut de courbure de leurs trajets, sont assimilables à des canaux excréteurs.

Supposons même, pour rendre les démonstrations plus claires, que ce viscère ne soit qu'un dialyseur. Quelles sont les conditions propres à troubler le jeu d'un tel appareil?

Il y a lieu, tout d'abord, de songer aux altérations de structure. — Si la paroi est perforée, par exemple, des principes, jusque-là retenus, passeront aisément. Or, les glomérulites, les néphrites, surtout les inflammations épithéliales, constituent des sortes de perforations, perforations que par eux-mêmes, ou, tout d'abord, et plutôt par leurs toxines, les microbes sont capables de déterminer.

Il convient ensuite de rappeler que l'on doit à Max Hermann, à Overbeck, à von Platters, à Zielonko, à Robinson, à Nussbaum, à Runeberg, etc., des expériences qui prouvent que si on lie soit la veine, soit l'artère du rein, soit l'uretère, on provoque l'albuminurie, même après avoir enlevé ces ligatures; dans ces conditions, les oscillations de la pression, de la vitesse, les troubles nutritifs interviennent. — Or, en occasionnant des embolies capillaires, des infarctus si fréquemment enregistrés dans ces réseaux du viscère de l'urine, en abaissant la tension, en ralentissant le cours du sang, comme l'ont obtenu Kostiurine, Krainsky, Gley, Charrin, par l'injection des sécrétions des bactéries de la putréfaction ou du bacille de la tuberculose, les agents pathogènes réalisent ces conditions; les propriétés vaso-motrices des substances qu'ils fabriquent permettent ces interventions; ils peuvent aussi atteindre ce but indirectement, en impressionnant le cœur, les vaisseaux, les centres nerveux.

Il est de plus établi que ces agents modifient notablement et la quantité

et la qualité des humeurs. — Ils peuvent, d'après Gaertner, d'après Röhmer, augmenter le volume de la lymphe, agir sur sa répartition à l'aide des nerfs vasculaires mis en évidence par Gley, par son élève Camus; ils peuvent faire fléchir la teneur du sang en albumine, en sucre, en oxygène, en matières minérales; ils peuvent causer l'hydrémie, introduire dans les plasmas les éléments bactéricides, altérer les globules blancs ou rouges, faire osciller la réaction, diminuer l'alcalinité des milieux. — D'un autre côté, nul n'ignore que des changements apportés dans la teneur des liquides que l'on filtre sont, ordinairement, propres à faire naître des variations dans les résultats de cette filtration. — Une action sur les centres, action qu'exercent les produits des microphytes, réalise également ces variations.

Ainsi, l'infection, en lésant le rein, en touchant aux conditions physiques de sa circulation, aux composants des liquides, au pouvoir trophique des centres, peut provoquer l'albuminurie; les modes pathogéniques sont ici aussi nets que distincts les uns des autres.

Les désordres digestifs sont parfois la note dominante des affections bactériennes, soit que l'agent pathogène se développe de préférence dans la cavité gastro-intestinale, dans le choléra par exemple, soit que, par le fait d'une influence mal définie, la maladie revête une forme abdominale, comme au cours de certaines épidémies de fièvres éruptives, soit qu'une complication vienne secondairement frapper l'appareil de la nutrition.

En actionnant les centres vaso-moteurs ou les nerfs périphériques, les produits solubles peuvent provoquer des flux intestinaux; les expériences de Thiry, d'Armand Moreau autorisent cette interprétation. D'autre part, l'effort immédiat des microbes en contact avec la muqueuse permet de comprendre pourquoi, comment cette muqueuse traduit sa souffrance par des sécrétions anomales et en quantité et en qualité; les corps étrangers, lorsqu'ils touchent directement cette membrane, l'irritent; or, ces membranes irritées fournissent plus de produits; il n'est pas irrationnel de rapprocher les infiniment petits de granulations minérales ou végétales dépourvues de vitalité, d'autant que quelques-uns, à la façon des levures, à la manière du bacille du pus bleu, etc., traversent les parois; toutefois, ce rapprochement, qui met en cause un mécanisme purement physique, ne saurait exclure d'autres procédés de pathogénie. — En fonctionnant, ces infiniment petits fabriquent des substances qui, comme la neurine, la méthylguanidine, etc., etc., peuvent enflammer l'épithélium aussi bien qu'un liquide nocif introduit par la bouche.

Il n'est d'ailleurs nullement nécessaire, pour déterminer des perturbations abdominales, que ces corps prennent naissance dans le canal alimentaire lui-même; l'expérience le prouve clairement. — Faites pénétrer dans ce conduit des toxines pyocyaniques; vous aurez mille difficultés pour engendrer une entérite, pour déterminer un flux diarrhéique de quelque importance. — Les défenses naturelles de l'économie, capables de

réduire dans des proportions plus ou moins considérables la virulence des germes vivants, atténuent également les propriétés nocives d'un grand nombre de principes issus de leur évolution; il y a là de véritables contre-poisons qui détruisent, annulent ou neutralisent les effets de ces principes. — Si, en revanche, vous injectez ces toxines dans les vaisseaux, un abondant liquide ne tarde pas à remplir l'intestin; ces toxines passent de la circulation dans cet intestin; elles franchissent les diverses parois de ce conduit; elles tombent en quelque sorte dans la lumière de ce conduit.

De cette affirmation la démonstration positive, nette, précise, ressort manifestement de la possibilité d'immuniser des animaux contre le microbe du pus bleu, en déposant, dans leur tissu cellulaire, un volume assez minime, du reste, de cet abondant liquide intestinal; cette immunisation établit avec évidence que, dans ce liquide, se retrouvent, pour une part au moins, les substances qui dérivent de la vie de ce microbe, substances que l'on fait pénétrer dans l'organisme par une injection intraveineuse.

Ainsi, ces produits s'échappent par cette voie, comme ils s'échappent par le rein, phénomène découvert par le professeur Bouchard. Or, toute matière anomale qui, ne fût-ce que passagèrement, imprègne des éléments anatomiques, pousse ces éléments à se plaindre, à traduire leur souffrance par des signes qui contribuent à la révéler.

Parfois, d'ailleurs, les selles ont offert des réactions pigmentaires partielles mais indiscutables de la pyocyanine; Hugo Salus a observé cette particularité chez des enfants [1]; il a réalisé ces réactions si saisissantes, qui, à elles seules, fournissent une preuve suffisante du mécanisme propre à faire comprendre les raisons intimes de l'apparition de ces troubles digestifs; ces troubles dans quelques circonstances intéressent l'estomac, le plus souvent l'iléon ou le côlon.

L'étude de la maladie pyocyanique nous a conduit à déceler ce mécanisme; il ne faudrait pas croire que sa réalisation soit exclusivement limitée à la mise en jeu du virus générateur de cette maladie.

Sanarelli, dans son remarquable travail consacré à la fièvre typhoïde, estime que le bacille d'Eberth fixé dans les lymphatiques donne naissance à des corps qui, eux aussi, provoquent la diarrhée en franchissant les tuniques intestinales. — Denys, van den Bergh pensent que les choses se passent d'une façon sensiblement analogue dans le choléra; puisée par les vaisseaux dans le canal de l'intestin, une partie des poisons viendrait de nouveau s'y déverser. — Assurément, dans cette affection, dans la dothiénentérie, il importe de tenir compte des actions des vibrions, microbes spécifiques ou secondaires qui, pullulant dans l'intérieur du tube alimentaire, occasionnent, par des altérations immédiates de la muqueuse, un flux entérique appréciable; toutefois il n'en est pas moins rigoureusement démontré que, pour les toxines de même que pour cer-

(1) *Prag. Med. Woch.*

tains agents vivants, le processus de passage du sang dans le contenu intestinal intervient dans la production de ces symptômes.

On n'insiste peut-être pas d'une manière suffisante sur ce rôle éliminateur de cette partie du tube digestif; j'estime qu'en physiologie, surtout en physiologie pathologique, cette fonction acquiert, de temps à autre, une importance considérable. — J'ai poussé dans les veines d'une série de lapins quelques centimètres cubes d'une solution de bichlorure de mercure à 1/2000; j'ai observé des congestions, des hémorrhagies, des ulcérations du cæcum. J'ai alors recherché ce que pouvait renfermer en principes hydrargyriques un poids donné des parois de ce cæcum; j'ai dosé parallèlement le contenu d'un poids égal de rein; ces analyses ont démontré que ce tissu cæcal était au moins aussi riche que ce parenchyme rénal; cependant nul n'ignore que les sels mercuriques, introduits dans l'économie, choisissent de préférence, pour s'échapper, l'émonctoire urinaire.

L'état saburral de la langue, les abondantes productions épithéliales, la sécheresse de la bouche, la rougeur du pharynx, les nausées, des vomissements plus ou moins analogues à ceux que causent le choléra ou les corps isolés par Pouchet, le dégoût, l'inappétence, etc., constituent des symptômes d'ordre digestif que les maladies virulentes font apparaître dans des proportions variables. — Il est possible de les expliquer, d'une part, en se souvenant que l'infection, en général, favorise l'infection, d'autre part, en invoquant l'action des toxines sur les sécrétions glandulaires, sur celles des glandes salivaires, des glandes de l'estomac ou de l'intestin.

Sous l'influence des modifications, statiques ou dynamiques, engendrées par l'évolution bactérienne, sous l'influence de l'affaiblissement tant des activités phagocytaires que des états microbicides, les parasites nombreux, qui végètent dans les différentes zones du canal alimentaire, se multiplient, fonctionnent, fabriquent, de leur côté, des matières nocives.

En raison des espèces abondantes qui vivent sur la muqueuse de la langue, des joues, de l'arrière-gorge, on considère habituellement le liquide salivaire comme absolument dépourvu de qualités nuisibles aux germes. — Quand on songe aux défenses chimiques de l'organisme, on conserve par trop le souvenir des antiseptiques externes, du sublimé, par exemple. Or, je l'ai dit, je le répète, je le proclamerai encore, pour s'opposer avec succès à l'action des agents pathogènes, il n'est pas indispensable de les détruire radicalement. Agir ainsi c'est atteindre l'idéal; mais on peut faire œuvre utile sans accomplir aussi parfaitement sa tâche, d'autant plus que, s'il est aisé de manier librement ces antiseptiques énergiques, quand on opère loin des viscères, il convient de ne pas se départir d'une extrême prudence, lorsqu'on est dans leur voisinage. — Les bactéries sont dangereuses et par leur nombre et par leurs produits; restreindre leur pullulation ou leurs sécrétions, c'est déjà assurer en partie la sécurité de l'économie; c'est ce que fait la salive dans des proportions minimes, quoique indiscutables. Que celui qui en doute réfléchisse un

instant que, s'il n'en était point de la sorte, à toute heure, la pneumonie, l'érysipèle, la diphthérie, les phlegmons, les angines, etc., séviraient parmi nous, attendu que les agents capables de créer ces affections habitent à peu près constamment la cavité buccale; si leur présence passe inaperçue, c'est que le milieu n'est pas celui qui convient entre tous à leur mise en activité. — Du reste, changez la réaction, la composition de cette salive, introduisez du sucre; vous ne tarderez pas à constater le développement d'une infinité de parasites, depuis la bactérie la plus infime jusqu'au muguet.

La diminution, la suppression du liquide qui s'écoule des parotides, des sous-maxillaires ou d'autres glandes voisines, conduisent à des résultats identiques; les germes peuvent cheminer dans les conduits. Or, telle toxine, à l'inverse de la mydaléine, a pu, dans des conditions spéciales, faire fléchir ces écoulements. — Par la mise en jeu de leurs propriétés vaso-motrices seules, ces produits microbiens sont propres à agir sur les parenchymes glandulaires, qui, pour fonctionner, demandent une circulation pleinement abondante, une pression suffisante. — Vous enregistrerez également un réveil d'activité, lorsque l'élimination du mercure, détériorant les éléments anatomiques des gencives, aura atténué la puissance des phagocytes.

Le mal frappe parfois les viscères annexes du tube digestif, au point d'introduire dans la symptomatologie des phénomènes spéciaux. — Que les microbes pénétrant dans le canal de Wirsung détruisent le pancréas, la glycosurie, l'amaigrissement rapide, le défaut d'assimilation des graisses apparaîtront! Qu'ils réalisent cette ascension, plus facile à exécuter dans des conduits faiblement irrigués, dans le canal de Sténon, et le gonflement de la parotide surviendra! Qu'ils remontent dans le cholédoque, lorsque, suivant la démonstration de Ruffer, de Sherrington, de Charrin, de Pisenti, la dose de la bile est au-dessous de la moyenne, et l'ictère, conséquence de l'obstruction catarrhale causée par l'angiocholite, se réveillera! Que les toxines amènent la dégénérescence du foie, comme le font les principes extraits des cultures des ferments putrides, de celles du bacille de Koch ou du bacille de Nicolaïer, et l'urée que la fièvre avait fait augmenter fléchira dans l'urine pour être remplacée par des éléments ammoniacaux, par des peptones, par des corps sulfurés mal oxydés!

Telle substance microbienne, capable de détruire ou d'altérer les globules rouges, ainsi que Hoppe-Seyler, Doehle, Joas, l'ont établi, livrera au parenchyme hépatique de l'urobiline, des matières colorantes tellement abondantes, que ce parenchyme, fréquemment malade, dans ces cas, ne pourra les transformer complètement; à l'ictère par obstruction s'ajoutera soit l'ictère par polycholie, soit l'ictère qui dérive des modifications vaso-motrices que les toxines font naître, modifications conduisant les pigments dans les capillaires sanguins plutôt que dans les canaux biliaires, soit encore un ictère faux, un ictère hémaphéique.

Dans ces circonstances, le plus ordinairement, le foie augmenté de

volume, aussi bien que la rate, tant par l'action directe des germes, que par celle des toxines, ou par les désordres de la circulation, etc., donneront à la percussion des zones de matité notablement étendues, sauf dans ces conditions exceptionnelles qui, loin de déterminer cette hypertrophie, aboutissent au contraire à l'atrophie, dans l'ictère grave par exemple.

La marche normale d'une infection pourra, parfois, être soudainement troublée par l'apparition de soubresauts de tendons, d'accès de délire, etc., quand les cellules hépatiques anéanties par les produits bactériens auront cessé d'annuler les poisons, dont la physiologie, comme Schiff, Heger, Nencki, etc., l'ont établi, leur a confié la destruction. — Ces poisons dérivent en partie des fermentations figurées de l'intestin; ils sont d'autant plus abondants que ces fermentations sont elles-mêmes plus accentuées, en raison de la plus rapide pullulation des infiniment petits qui peuplent cette cavité, en raison des lésions qui ont détérioré l'épithélium intestinal.

Cet épithélium ne constitue pas uniquement une barrière protectrice; il est doué d'une activité mise en évidence par les modifications qu'il imprime aux peptones qu'il déshydrate ou aux graisses qui, dédoublées, subissent en le franchissant de nouvelles métamorphoses. Or, divers auteurs, parmi eux Queirolo, reprenant les idées de Stich, soutiennent que cet épithélium affaiblit aussi sensiblement le pouvoir nocif des corps toxiques qui naissent dans l'iléon; son absence oblige le foie à se dépenser davantage, à se surmener.

Il n'est pas inouï, au cours des fièvres, d'observer, du côté de la respiration, de l'accélération, exceptionnellement du ralentissement, quelquefois de l'irrégularité. Si ces désordres sont intenses, s'ils s'accompagnent de perturbations diverses portant sur les viscères de la poitrine, on se trouve en présence de la forme thoracique de l'infection.

L'étude de la pathogénie des lésions générales de l'infection, en montrant la fréquence des œdèmes, des congestions, des exsudations, des inflammations pulmonaires, des épanchements pleuraux, des laryngites, des bronchites, apprend qu'assez souvent le champ de l'hématose se trouve diminué, les mouvements d'expansion ou de rétraction des organes thoraciques limités, les canaux aériens rétrécis.

Le sang transporte les toxines au sein de ces tissus; Nissen a montré à quel degré celui des sujets atteints d'infection purulente suraiguë était nocif pour eux, pour les alvéoles pulmonaires, pour les muqueuses, pour la plèvre; d'autre part, au travers des conduits respiratoires, des corps volatils s'échappent, à l'exemple de l'acétone chez les diabétiques. — On comprend, devant la mise en jeu de pareils procédés, pourquoi, chez les infectés, l'oppression, la toux, des râles, des sifflements, des changements dans la voix, dans l'expectoration, etc., ne sont pas chose rare.

Vatkins, Doehle, Hoppe-Seyler, en décelant les altérations globulaires qui font suite à la pénétration des principes extraits des cultures, ont révélé un autre mode de dyspnée, résultat de l'abaissement du taux de l'hémoglobine.

Il est aisé de comprendre qu'en frappant l'appareil circulatoire, en inté-

ressant le cœur ou les vaisseaux, en imprimant des oscillations à la vitesse, à la pression, les agents pathogènes peuvent également engendrer des désordres respiratoires. La substitution de l'oxygène à l'acide carbonique, pour une part, dépend des différences de tension; pour une autre part, peut-être, cette substitution, en dehors du facteur physique, est soumise à une condition chimique, à la présence de l'acide pneumique. — Si ce mécanisme intervient, on conçoit qu'il puisse être l'objet de perturbations variées, car, au nombre des sécrétions des agents pathogènes, se rencontrent des corps volatils qui s'échappent au niveau des alvéoles; or, plusieurs de ces corps rentrent dans la catégorie des acides.

Les substances toxiques issues de la vie de nos cellules, en particulier chez les brightiques, en imprégnant les centres bulbaires, amènent des arythmies dans la respiration, dans la circulation; le phénomène décrit par Cheyne et Stokes constitue, à cet égard, un type parfait.

Au point de vue expérimental, Ferré a réussi à dépister le virus rabique, à un moment où le mal est encore absolument latent, en enregistrant avec soin les oscillations les plus délicates survenues dans le jeu normal des deux grands appareils qui concourent à l'hématose.

Ces arythmies, régulières ou irrégulières, sont moins rares quand on borne son observation au cœur ou aux vaisseaux. — Les procédés mis en œuvre par les germes pour altérer le myocarde occasionnent fréquemment dans ses contractions des anomalies. — Geisler, en injectant de la tuberculine, a fait dégénérer ce muscle; Kostiurine, Krainsky [1], en utilisant cette toxine, ont noté des palpitations, des irrégularités; de même Guinard, Artaud, etc., en employant la malléine. — Cette toxine, et avec elle les sécrétions de l'aureus [2] ou des ferments putrides, etc., dilatent les capillaires, font fléchir la pression. Est-il, dès lors, surprenant, pour qui se souvient de la loi de Marey, de voir le cœur, dans ces conditions, précipiter ses mouvements? Est-il étonnant d'entendre les tuberculeux se plaindre de palpitations? — Tout facteur capable de faire osciller la tension, de rendre fréquents les battements, peut conduire à la dilatation ou à l'hypertrophie.

D'autres toxines, celles du bacille pyocyanogène, au lieu d'abaisser cette tension, l'élèvent en resserrant les artérioles; le professeur Bouchard, Gley, Charrin l'ont établi; on conçoit, en présence de pareilles constatations, les perturbations qui peuvent en résulter. — Certains produits solubles agissent même directement sur la fibre contractile; nous nous en sommes assurés [3] en mesurant le volume des cavités cardiaques chez des animaux intoxiqués par ces produits; nous avons vu, chez ces animaux, au moment où ils succombaient victimes d'un empoisonnement aigu, des dilatations considérables de ces cavités; on observe ces faits chez l'homme infecté.

[1] Vratch, 2 et 3, 1891.
[2] Arloing et Courmont.
[3] Gley et Charrin, *Arch. de phys.*, 1892.

Morat et Doyon [1], en se servant des cultures stérilisées du microbe du pus bleu, ont reconnu que ces cultures atténuaient l'action du pneumogastrique, dont l'excitation cessait d'inhiber le cœur. — Roger [2] a vu que les matières fabriquées par le bacillus putidus amenaient une véritable parésie myocardique, allant jusqu'à provoquer un arrêt en systole. — Dans l'influenza, dont Pawinsky, Huchard, etc., ont analysé avec soin les désordres cardiaques, Strange a décelé une névrite du pneumogastrique, névrite que les albumoses bactériennes peuvent faire naître.

Ainsi qu'on envisage les centres chargés de régler les mouvements de la circulation, qu'on ait en vue l'organe principal ou bien les petits vaisseaux, qu'on considère le contenu ou le contenant, qu'on examine la composition du sang dont les microbes ou leurs sécrétions modifient les éléments figurés ou solubles, les globules rouges, les leucocytes, l'eau, l'albumine, les sels, les gaz, etc., ou qu'on s'occupe de ce que devient l'état anatomique des parois vasculaires, de toutes parts, on découvre des motifs propres à faire saisir le mécanisme des perturbations, qui, au cours des infections, atteignent l'appareil circulatoire.

Ces études de mécanisme, de pathogénie, appliquées aux artères, aux veines, apprennent [3] que la fatigue, conséquence des oscillations de pression, que le passage répété des produits solubles sur l'endothélium des gros canaux, plus encore sur celui des vasa-vasorum, que les greffes des ferments figurés en un point dépoli ou au niveau d'une bifurcation, que les altérations du sang, que la présence de principes coagulants, etc., détériorent la structure de ces artères ou de ces veines. — De là ces cordons durs qui se dessinent sous la peau; de là ces nodosités, ces œdèmes, ces gangrènes, résultats de l'ischémie ou des propriétés de fermentation des agents causes des thromboses ou des infarctus.

Le contenant n'est pas seul atteint dans l'infection; le sang offre une série d'altérations. — Les globules blancs transportent les germes, généralisant le mal, donnant la clef des métastases; la diminution du sucre, de l'oxygène, des sels, de l'albumine, l'augmentation de l'eau, les lésions des hématies, etc., constituent, pour ce liquide, des tares fréquemment signalées. — On a, dans ces modifications apportées à la crise sanguine, une des conditions propres à faciliter les hémorrhagies. — Les brusques changements survenus dans la pression, changements qu'occasionnent quelquefois la mise en jeu de toxines vaso-constrictives surprenant les capillaires en état de dilatation, les altérations des parois de ces capillaires, altérations engendrées en partie par ces toxines, tous ces facteurs concourent à expliquer les extravasations, les épanchements en dehors des vaisseaux.

Ces accidents revêtent parfois une telle importance qu'ils constituent

[1] *Lyon médical*, 1891.
[2] Société de biologie, 1891.
[3] Voy. chap. v.

un type morbide, une forme, la forme hémorrhagique, de même que les localisations des produits solubles sur le tube digestif, sur les poumons, sur le cœur, sur l'axe cérébro-spinal, donnent naissance aux formes gastriques, intestinales, abdominales, respiratoires, thoraciques, cardiaques, nerveuses, ataxiques, etc.

Babès a prétendu que cette forme hémorrhagique était la conséquence d'une association microbienne ; à l'agent générateur de la maladie première s'ajoute, dans ces conditions, un microbe d'infection secondaire particulier, jouissant de cette propriété spéciale qui le rend apte à créer ces désordres. — Il est possible que les choses se passent de cette façon dans quelques cas ; mais, ce qui est certain, c'est que tel bacille, qui, ordinairement, ne cause pas d'extravasations sanguines, devient capable, dans des circonstances données de virulence, de quantité, etc., de les provoquer ; pour le microbe du pus bleu, je me porte garant de cette affirmation : cette fonction, comme la propriété pyogène, peut s'acquérir. Maintes fois, l'affection pyocyanique évolue sans qu'aucune tache sanguine ne se révèle, alors que, soudainement, chez une série d'animaux, on va observer l'apparition de ces taches dans des proportions variables en nombre comme en intensité. Or, chez ces animaux le bacille pyocyanogène existe seul. — On peut en dire autant de certaines levures.

Du reste, rien n'est plus aisé à réaliser que ces hémorrhagies ; il suffit de faire pénétrer dans les veines, avec rapidité, une abondante dose de bouillon épuisé par l'agent de la suppuration bleue ou par quelques autres. Au bout de quelques heures, l'autopsie découvre une infinité de foyers rouges ou brunâtres ; à leur niveau le liquide hématique est répandu dans des proportions plus ou moins fortes.

Le tube digestif est, de préférence, le siège de ces lésions ; les parties de ce tube qui renferment des follicules clos, les plaques de Peyer, dont les lésions passaient, passent encore pour indiquer la présence d'un microphyte vivant dans leurs tissus, sont plus vivement teintées que les autres ; on retrouve tous les degrés du phénomène, depuis la congestion jusqu'aux ecchymoses, aux ulcérations, aux ruptures, aux déchirures ; on note de l'hématurie, de l'entérorrhagie ; on décèle parfois [1] des foyers cérébraux mettant en évidence l'un des procédés choisis par l'infection pour déterminer des désordres psychiques, moteurs ou sensitifs ; on constate, dans d'autres circonstances, quand les animaux sont dépourvus de poils, chez l'anguille principalement [2], la réalisation d'un véritable purpura. On détermine l'apparition des principaux types de la forme hémorrhagique de l'infection.

Quand on injecte certaines substances toxiques, on fait naître, suivant les attributs de ces substances, des convulsions, du coma, des contractures, des paralysies, le tableau qui constitue la forme nerveuse. Il suffit,

(1) Laborde et Charrin, Société de biologie, 1891.
(2) Charrin, Société de biologie, 1892.

pour obtenir ces accidents, d'impressionner par ces substances la cellule nerveuse, la plus délicate, la plus sensible de nos cellules, celle qui souvent réagit le plus vivement, le plus promptement. — Or, il existe, d'une part, des sécrétions microbiennes qui, à la manière de ces substances, sont capables de déterminer l'apparition de ces phénomènes cérébraux ou spinaux; il est établi, d'autre part, que ces sécrétions se rencontrent dans le cerveau ou dans la moelle; Bruschetini, Immerwahr, etc., l'ont prouvé. — En introduisant celles du bacille d'Eberth, on provoque une agitation généralisée; Conrad Brunner, Courmont, Doyon, Autokratow, ont vu la pénétration des principes formés par le bacille de Nicolaïer développer des contractures; ils ont, en analysant la pathogénie de ces contractures, prouvé qu'elles étaient la conséquence de l'action de ces principes sur les filets sensitifs; l'imprégnation des fibrilles musculaires ne suffit pas.

On sait que, pour les expérimentateurs lyonnais, les perturbations qui caractérisent le tétanos seraient engendrées par les tissus sécrétant des diastases sous l'influence des substances fabriquées par l'agent pathogène; il existerait, pour ainsi dire, un parallèle entre le mode de production des éléments protecteurs, utiles, immunisants, et le procédé mis en jeu pour créer les matières nuisibles, morbifiques.

Nul n'ignore, en effet, que lorsqu'on introduit dans l'économie, suivant une technique spéciale, des corps extraits des milieux où ont pullulé des infiniment petits, on vaccine cette économie; on la rend réfractaire. Or, cet état réfractaire est attribuable, en partie, du moins, à l'apparition, au sein des plasmas, des composés dits bactéricides; ces composés sont absolument distincts des liquides injectés, attendu que ces liquides supportent des températures de 100 degrés et au delà, tandis que ces composés sont altérés à 65 degrés; d'autres raisons justifient d'ailleurs cette distinction. Ne procédant pas de l'extérieur, il est clair qu'ils ne peuvent venir que de l'intérieur; ils dérivent de la vie des cellules animales, vie que le passage des toxines a changée. — Il se produit là un fait qui a ses analogues dans la pathologie. — Chez un peintre en bâtiments, les humeurs sont pauvres en acides; ce peintre absorbe du plomb; bientôt ces mêmes humeurs renferment des acides, en particulier de l'acide lactique, de l'acide urique en abondance; ce peintre devient goutteux, parce que ses tissus, qui auparavant détruisaient ces principes nocifs ou ne les fabriquaient pas, du moins, en proportions notables, en vertu d'un contact plus ou moins prolongé avec des sels empruntés au monde ambiant, ont vu leur activité nutritive modifiée; de cette modification est résultée l'apparition de ces produits morbifiques. — Toutefois ces produits morbifiques, ces acides, ne sont pas ces sels, ne sont pas ce plomb; de même, pour Courmont et Doyon, les cellules baignées par les sécrétions du bacille de Nicolaier engendreraient des principes autres que ces sécrétions.

Nul ne saurait contester la séduction de cette théorie, de cette application aux perturbations pathologiques des données de la pathogénie de

l'immunisation. Mais cette explication, à coup sûr, ne convient pas à toutes les infections, fait que ne contestent, du reste, en aucune façon les auteurs; même limitée au tétanos, elle n'a pas été admise par tous les chercheurs, spécialement par Conrad Brunner.

Les arguments invoqués en faveur de cette doctrine sont d'inégale valeur. — Les accidents, remarque-t-on, pour démontrer qu'il y a là un processus diastasique, en dépit de l'accroissement des volumes de cultures stérilisées introduits, ne surviennent pas tous ni toujours immédiatement; la chose est exacte dans une mesure donnée.

Cependant, en augmentant ces volumes, on réduit l'incubation dans des proportions considérables. D'autre part, dans une foule d'intoxications, dans celles qui découlent de l'abus de l'alcool, de la pénétration du phosphore, etc., il est tels phénomènes, l'albuminurie, l'ictère, par exemple, qui ne se révèlent jamais immédiatement; pourtant personne n'entrevoit là des agents se comportant à la manière des diastases.

L'incapacité où se trouve un organisme de contracter une infection, un empoisonnement, ou de résister suivant la température externe, ne fournit qu'une considération de probabilité; cette remarque n'apporte pas avec elle une preuve décisive, attendu que, si l'on peut dire que l'insuccès dépend de l'impossibilité de faire agir une diastase par un froid trop intense, il est, d'un autre côté, permis de répondre que les saisons, que les abaissements thermiques exercent sur les virus, sur les tissus, des actions variées, dont le mécanisme intime, le plus souvent, demeure assez obscur : l'histoire de la poule refroidie, celle de la grenouille réchauffée, contractant l'une et l'autre le charbon, prouvent la complexité du débat.

Dans les expériences mises en cause se rencontre une donnée qui, à elle seule, suffirait pour entraîner la conviction, si l'on venait à la rendre inattaquable : c'est celle qui dérive de la transfusion. — Si, d'une part, vous ne parvenez pas à provoquer de suite l'apparition des véritables contractures tétaniques en faisant pénétrer des toxines du bacille de Nicolaier, si, d'autre part, vous obtenez leur production immédiate en introduisant dans les vaisseaux le sang d'un sujet qui, depuis un nombre d'heures suffisant, a reçu ces toxines, qui est lui-même en proie au tétanos, la démonstration est achevée, car vous aurez établi manifestement que, dans ce sang, existe un principe spécifique. Or, comme ce principe ne se révélait pas avant l'injection de ces toxines, comme ces toxines ne le contenaient pas, puisqu'elles n'engendraient pas ces contractures, il est évident que ce principe est né de la vie des cellules animales, vie modifiée par l'entrée des sécrétions bacillaires.

Malheureusement, il y a contracture et contracture; nos tissus renferment normalement, pour la plupart, des substances propres à créer des spasmes; ces substances ne sont pas étrangères au contenu des vaisseaux; dès lors, il importe, au premier chef, de savoir de quelle nature sont les phénomènes enregistrés. Sont-ils sous la dépendance de ces substances douées du pouvoir de causer des convulsions toniques, substances qui se

rencontrent dans les muscles, dans les viscères, dans le liquide hématique, ou bien sont-ils la conséquence de l'intervention de produits tétanisants spéciaux? Là est la question; c'est ce point qu'il est indispensable de trancher; tant que la solution ne sera pas donnée, la conviction ne pourra pas être entraînée.

Ces réserves formulées, j'ai plaisir à proclamer l'ingéniosité de la conception; s'il fallait exprimer ma pensée entière, je dirais volontiers qu'entendue d'une façon générale cette manière de voir a du vrai. — Je crois, en effet, en raison d'observations positives enregistrées à diverses reprises, que, dans les humeurs des sujets contaminés par des cultures stérilisées, existent des principes spécifiques qui n'ont pas été introduits par ces cultures pas plus qu'ils ne s'y trouvaient antérieurement; ce que je connais moins, c'est le mécanisme qui préside à leur apparition [1].

Que les sécrétions microbiennes agissent sur le système nerveux directement ou indirectement, par elles-mêmes ou à la faveur de corps qu'elles font en quelque sorte façonner par les tissus, il n'en demeure pas moins établi qu'elles sont capables de provoquer, dans le fonctionnement de ce système, une série de troubles.

En injectant des albumoses bacillaires, Sydney Martin a supprimé en partie les réflexes rotuliens, réflexes qui sont annulés dans le choléra, dans la malaria pernicieuse suivant Christiani; dès 1888, nous avons noté, Gley et moi, du côté de la moelle, des variations accentuées du pouvoir réactionnel chez des animaux soumis au virus pyocyanique. — La neurine, la neuridine, etc., atténuent l'excito-motricité.

Les méningites, les myélites, les névrites, que font naître les infiniment petits ou leurs produits, expliquent le plus grand nombre des céphalées, des délires, des comas, des convulsions, des agitations ataxiques, choréiformes, des hémiplégies, des contractions spasmodiques, des hyperesthésies, des anesthésies, des désordres viscéraux nerveux, des perturbations sphinctériennes, etc., qui accompagnent l'infection.

Annequin a même incriminé les virus dans la genèse des myopathies véritables, de ces atrophies musculaires indépendantes des nerfs ou de la moelle. — Quant à celles qui sont liées aux lésions spinales, aux altérations des troncs périphériques, Triboulet, Lojanow, etc., ont montré leurs relations possibles avec les processus bactériens.

A côté des symptômes correspondant à des lésions appréciables, il en est qui sont le résultat de simples imprégnations, de simples accidents circulatoires; l'anémie ou la congestion d'une circonvolution occasionnée par l'intervention d'une toxine vaso-constrictive ou vaso-dilatatrice provoquera, suivant la circonvolution, des perturbations dans le mouvement, dans la sensibilité, dans la parole, dans l'intelligence. Ainsi s'expliquent, pour une part, ces paralysies, ces aphasies transitoires qui se déroulent pendant la fièvre typhoïde, la variole, la pneumonie, etc.

(1) Voir chap. x et ix.

Du reste, le sang promène les substances nocives issues du fonctionnement des germes; aussi, nous le rappelons à nouveau, Bruschettini, Immerwahr, Anrepp, d'autres avec eux, les ont-ils décelées dans les hémisphères. Or, nul n'ignore que parfois il suffit à la cellule nerveuse de recevoir un liquide nourricier adultéré pour se plaindre, pour traduire sa souffrance par des manifestations insolites.

La peau, dans les maladies virulentes, n'est pas souvent épargnée. — Au nombre de ces maladies, il en est, les fièvres éruptives, l'érysipèle, par exemple, dont la signature consiste dans l'érythème, dans les papules, vésicules ou pustules qu'elles font naître sur la surface cutanée. Il en est d'autres, la fièvre typhoïde est de cette catégorie, qui, le plus ordinairement, la touchent discrètement, en provoquant l'apparition de petites macules rosées, purement congestives, mais qui, dans d'autres cas, l'altèrent profondément, en occasionnant la formation de larges surfaces rougeâtres, pâlissant sous la pression, de rash, dont la plupart sont accompagnés de la dilatation des capillaires, dont quelques-uns ne se produisent pas sans des ruptures plus ou moins nombreuses de ces capillaires. — Il existe, à cet égard, des différences importantes à enregistrer. En général, le caractère de gravité s'accentue, lorsque ces ruptures sont étendues; une bénignité, relative d'ailleurs, remplace cette gravité, quand tout se réduit à de la congestion.

Comment ne pas voir dans ces phénomènes la marque des propriétés vaso-motrices des toxines? Comment ne pas expliquer ces zones congestives par l'intervention des attributs dilatateurs de ces toxines?

Il convient également d'invoquer ces attributs pour comprendre le mécanisme des sueurs qui surviennent au début ou à la fin, d'une façon continue ou par accès. — Roger et Cadiot [1] ont, du reste, prouvé que la malléine activait le fonctionnement des glandes sudoripares. — D'autres sécrétions microbiennes tarissent, au contraire, ces sources glandulaires, permettant ainsi de saisir pourquoi, dans maintes circonstances, la peau des infectés, quelquefois visqueuse, humide, apparaît, dans d'autres cas, totalement sèche. — Avec des extraits empruntés aux cultures des ferments figurés de la putréfaction, on atténue l'activité des épithéliums sécréteurs [2].

Juliani, Everi, Mattei, Wasmuth, Eiselsberg, Brunner, Soudakow, etc., en découvrant que les microbes étaient capables de traverser les diverses couches tant du derme que de l'épiderme, soit pour s'échapper, soit pour pénétrer, comme Babès l'a vu pour la morve, ont mis en évidence un des modes pathogéniques utilisés par l'infection pour irriter le revêtement externe. — Neuhauss, Reher, etc., dans les taches rosées, auraient isolé le bacille d'Eberth.

Sur toutes les surfaces épidermiques, muqueuses, etc., habitent une

(1) Société de biologie, 1893.

(2) Brieger, Recherches sur les substances microbiennes. — Berger, Recherches sur les substances microbiennes.

série d'infiniment petits, dont un virus, en état d'activité, favorise la multiplication. De là des furoncles, des abcès, des phlegmons pouvant fuser jusqu'au périoste, jusqu'à l'os, jusqu'à la moelle; de là des lésions des organes des sens, des yeux, des oreilles plutôt que du nez, attendu que le mucus des fosses nasales constitue un vernis protecteur [1] d'une assez grande efficacité, comme le cérumen pour les parties profondes du conduit auditif. Ces inflammations, de même que celles des glandes externes, de la mamelle, des testicules, changent l'aspect offert par les malades, occasionnent des douleurs, des déformations, etc. — Si les microbes ou leurs toxines touchent aux synoviales, on enregistrera du gonflement, une gêne marquée dans les mouvements ; l'affection, dans ces conditions, lorsque ces localisations se multiplient, revêt la forme articulaire.

Le tableau symptomatique change également, si d'autres séreuses, si le péritoine, la plèvre, le péricarde, les méninges, etc., sont intéressées tant primitivement que secondairement; un météorisme douloureux, des vomissements, de la constipation, un point de côté, de l'oppression, de la matité, de l'égophonie, du souffle, des frottements, des phénomènes cérébraux ou spinaux, etc., s'ajoutent à l'ensemble des désordres morbides; ils sont la conséquence des altérations que les agents pathogènes ou leurs produits ont engendrées au niveau de ces membranes.

On le voit, les symptômes, locaux ou généraux, urinaires, digestifs, circulatoires, thoraciques, nerveux, cutanés, pyrétiques, etc., relèvent des organes profonds comme des superficiels; les uns sont cachés, demandent à être recherchés; les autres se voient aisément; ils portent sur tous les appareils, sur tous les tissus, ou bien ils dépendent de préférence de l'un des systèmes de l'économie; le tableau est donc d'une excessive mobilité. — Les associations microbiennes, les infections secondaires ajoutent encore à la variété de ces symptômes. — La persistance de ces troubles connaît toutes les durées. — Puis, quand tout semble fini, quand les microphytes sont détruits, quand les toxines sont éliminées, de nouveaux phénomènes apparaissent; ils sont le résultat des suites de l'infection, des déviations provoquées par les infiniment petits ou leurs sécrétions; ces déviations poursuivent leur évolution. Même au cours des pyrexies, alors que le virus est en activité, on constate que des accidents dépendant du foie, des reins, de la nutrition devenue anormale, etc., s'ajoutent à ceux qui sont l'œuvre directe de ce virus. — Le cholérique subit, en premier lieu, l'action des poisons de la virgule; dans une seconde phase, l'urémie domine. — Expérimentalement, en inoculant une levure qui a des affinités avec le muguet, on voit se développer de la fièvre, de l'inappétence, des congestions, conséquences de la pullulation de cette levure; dans la suite, apparaissent du myosis, de la diarrhée, de l'hypothermie, de l'albuminurie, signes d'urémie; or, parallèlement, sous l'influence des embolies parasitaires considérables

[1] Wurtz et Lermoyez, Société de biologie, 1894.

dues à ce parasite, les reins se détériorent, deviennent peu perméables; c'est là ce que j'ai vu, soit avec Ostrowsky, soit avec Meyer. — La pathologie cellulaire fait en grande partie les frais de cette physiologie pathologique.

CHAPITRE V

ANATOMIE PATHOLOGIQUE GÉNÉRALE DE L'INFECTION PATHOGÉNIE DES LÉSIONS

Variations des lésions de l'infection. — Explication de ces variations. —— Lésions locales. — Œdème. — Congestion. — Inflammation. — Dégénérescences cellulaires. —— Lésions des tissus, des os, des muscles, des articulations, des séreuses, des ganglions lymphatiques. —— Altérations du tube digestif, de la rate, du foie, du pancréas. —— Lésions rénales. —— Lésions de l'appareil respiratoire. —— Modifications anatomiques des organes de la circulation. — Changements dans la composition du sang, de la lymphe. —— Altérations du système nerveux. —— Lésions cutanées. —— Lésions des capsules surrénales. —— Lésions des organes génitaux. —— Lésions des organes des sens. —— Pathologie cellulaire. —— Mécanisme de ces altérations.

Variations des lésions au cours de l'infection. — Explication de ces variations. —— Siège de ces lésions. — Influence de l'espèce bactérienne; du terrain; de la porte d'entrée. —— Localisation. — Généralisation. — Généralisation des germes. — Généralisation de leurs produits. —— Influence des détériorations antérieures sur les localisations des lésions. —— Lésions locales. — Œdème. — Diapédèse. — Troubles vasculaires. — Congestion. — Prolifération. — Nécrose. — Kariokynèse. — Cellules géantes. —— Inflammation. —— Dégénérescences diverses. —— Suppuration. —— Agents pyogènes. — Bactéries; levures. — Mécanisme de ces lésions. — Actions réflexes. — Actions vaso-motrices. — Chimiotaxie. — Phagocytose. — Action directe des germes. Propriétés irritatives, nécrosantes, dégénératives, etc., des toxines. —— Différences dans les altérations des os, des muscles. — Explication de ces différences. — Défenses naturelles. —— Réactions du tissu musculaire. — Acidité. —— Phagocytose facile dans la moelle osseuse, sous le périoste. —— Lésions du tube digestif. — Actions des germes sur les cellules de la muqueuse. — Entérites créées par la pullulation des microphytes; par l'élimination des poisons microbiens passant de la circulation dans la cavité intestinale; par l'accumulation de ces poisons au niveau des organes lymphoïdes; par les perturbations vaso-motrices; par le passage des bactéries, des levures au travers des parois. —— Hypertrophie de la rate expliquée par la phagocytose; par les effets des toxines, par l'action de substances diverses. — Rate et infection. —— Reproduction expérimentale des lésions hépatiques de l'infection par l'injection des toxines. — Présence des bactéries, des levures, de leurs sécrétions, dans le foie de l'infecté. — Lésions spécifiques. — Angiocholite provoquée par l'ascension des microphytes, par les altérations quantitatives, qualitatives de la bile. — Théorie infectieuse de la lithiase biliaire. —— Modes de contamination des glandes annexes. —— Variétés des lésions rénales. — Conditions de ces variétés. — Mécanisme de ces lésions. — Passage des levures; passage des microbes. — Passage de leurs produits. — Procédés mis en jeu par les agents figurés pour faciliter leur pénétration dans les tubuli. —

Influence des altérations antérieures. — Rôle des propriétés vaso-motrices des toxines dans la genèse de ces lésions. —— Lésions de l'appareil respiratoire. — Irritation directe de la muqueuse par les bactéries se multipliant à sa surface. — Phagocytose intra-alvéolaire. — Diapédèse. — Chimiotaxie. — Actions vaso-dilatatrices. — Effets de la muscarine. — Altérations des infundibula dépendant de la tuberculine. —— Spécificité cellulaire; spécificité bactérienne. —— Élimination des toxines volatiles au travers des voies respiratoires. — Genèse des bronchites. — Détériorations de l'épithélium des bronches, de la trachée, du larynx par les microbes se multipliant sur cet épithélium, par les principes nocifs d'une expectoration anomale. —— Mécanisme des modifications anatomo-pathologiques de la plèvre expliqué par l'intervention de ces différents processus. — Pathogénie des gaz pleuraux. — Microphytes gazogènes. —— Production de myocardites par l'injection de cultures stérilisées, par l'intervention des parasites, par celle des levures. — Changements de volume du cœur provoqués par des toxines, agissant directement sur la fibre contractile. — Fatigue de cette fibre engendrant des modifications anatomiques. — Sécrétions microbiennes cause de cette fatigue par le fait des oscillations qu'elles impriment à la pression, au nombre des battements. —— Surmenage des vaisseaux. — Lésions de ces vaisseaux résultant des qualités irritatives du contenu rendu anomal par les bactéries ou leurs produits. — Part à attribuer à ces bactéries elles-mêmes dans la création de ces lésions. —— Mécanisme des embolies capillaires. — Pathogénie des thromboses. — Microbes inclus dans les leucocytes. — Obstruction par des levures, par des parasites divers. — Composition pathologique du sang. — Ferment de la fibrine, de la coagulation. — Microphytes jouant le rôle de corps étrangers. — Ralentissement du courant. — Aspérités de l'endothélium. — Qualités des agents infectieux expliquant l'évolution de l'infarctus. — Toxines désagrégeant les caillots. —— Toxines intervenant dans la production symétrique des obstructions vasculaires par leurs actions sur les centres. —— Toxines agissant sur le nombre des leucocytes, sur la composition du sang, sur le volume de la lymphe. —— Réalisation des désordres anatomiques infectieux enregistrés du côté du système cérébro-spinal par l'inoculation des infiniment petits, par l'injection de leurs sécrétions. —— Le passage des microbes, de leurs principes solubles au travers de la peau, les attributs vaso-moteurs de ces principes, expliquent les déterminations cutanées des maladies virulentes. —— Pathogénie des changements de structure offerts par les capsules surrénales dans ces maladies. — Congestion. — Hémorrhagies. — Dilatation des capillaires engendrée par les substances contenues dans les cultures. —— L'infection favorisant l'infection, chez les infectés, les bactéries des cavités génitales, des surfaces muqueuses, des conduits glandulaires, pullulent, fonctionnent avec intensité. —— Explication des altérations observées au niveau de l'appareil de la génération, au niveau des organes des sens, par les effets de cette pullulation, de ce fonctionnement, par l'action directe des microphytes, par celle de leurs sécrétions. —— Poisons bactériens. —— Poisons nés des tissus pendant les fièvres soit directement, soit sous l'influence des toxines. —— Rôle de la pathologie cellulaire dans la genèse des désordres anatomiques, dans la genèse des conséquences de l'infection.

L'anatomie pathologique générale de l'infection, considérée dans son ensemble, comporte une foule de variétés.

Tout d'abord, les localisations des processus sont elles-mêmes des plus nombreuses; elles dépendent de la nature du virus, de sa quantité, de sa qualité, de sa porte d'entrée, de l'état, des réactions du terrain, etc. — Le pneumocoque, par exemple, évolue habituellement dans le poumon; toutefois, si sa virulence est excessive, si ce poumon est déjà détérioré, si ce pneumocoque, comme la chose se passe pour le fœtus, s'introduit par les vaisseaux, l'affection va se généraliser. — La syphilis débute par la

peau, puis passe dans les ganglions lymphatiques; mais, injectez ce virus dans le sang : plus de chancre, plus d'adénite, plus de période primaire, secondaire, tertiaire; on ne rencontre que des altérations viscérales ou systématiques; tout est confondu. — Tel microphyte, transporté par le courant sanguin, se rendait au rein, qui s'arrête sur l'endocarde, parce que cet endocarde offre des végétations. Or, ces lésions, qui guident la greffe des agents vivants, guident également, en partie, la fixation des poisons solubles, des toxines; Charrin et Carnot l'ont établi.

Le choix du microbe conserve, néanmoins, une réelle importance. — Chaque agent préfère un tissu, celui qu'il connaît, celui dans lequel il a vécu; l'accoutumance aux antiseptiques le prouve; seul un bacille qui vient d'un milieu progressivement antiseptisé vivra au voisinage de ces corps. — La diphtérie recherche les voies aériennes; si elle généralise son action, c'est, le plus fréquemment, grâce aux toxiques fabriqués, rarement à la faveur de la diffusion du bacille de Löffler.

D'ailleurs, ordinairement, les maladies virulentes sont locales, si l'on ne considère que l'agent pathogène. Ces agents se répandent exceptionnellement dans la circulation; ils ne séjournent que passagèrement dans les artères. — Ce qui est généralisé, ce qui diffuse un peu partout, ce sont, habituellement, les produits solubles de nature bactérienne. Toutefois, dans quelques circonstances, dans les atteintes profondes, aux approches de l'agonie, les ferments figurés pullulent dans le torrent sanguin, dont la puissance germicide, comme Szekely, Szana, etc., l'ont reconnu, a, dans ces périodes, sensiblement fléchi.

Si tantôt ces agents demeurent cantonnés dans une zone plus ou moins vaste, si tantôt ils quittent cette zone pour se disséminer, tantôt aussi on les voit, après s'être montrés dans les différentes régions, se grouper dans un territoire d'étendue variable. La fièvre puerpérale débute, parfois, par une vraie septicémie; les streptocoques circulent au milieu des hématies; puis, les accidents s'amendent; le contenu des capillaires devient stérile; un abcès, un phlegmon se révèlent. — Ainsi les lésions sont ou généralisées ou localisées; les localisées peuvent se généraliser; les généralisées peuvent se localiser.

Le tissu conjonctif est fréquemment le siège de l'infection. L'introduction dans ce tissu de certaines bactéries suffisamment virulentes provoque le développement d'une foule de modifications; la vaso-dilatation par voie réflexe est une des premières; elle facilite l'œdème, la diapédèse. — Bientôt, on reconnaît que nombre d'éléments anatomiques sont mortifiés; ils conservent leur forme, mais ils apparaissent comme vitrifiés; leurs noyaux sont indistincts, en dépit des réactifs colorants mal retenus, mal fixés; ils sont frappés de nécrose de coagulation, pour employer l'expression de Weigert. — L'endothélium des canaux sanguins se gonfle; il fait saillie dans la lumière de ces canaux; il participe quelquefois à la phagocytose, à en croire Metchnikoff. — La sérosité qui remplit les espaces est plus ou moins limpide, plus ou moins riche en mucine; la dose, la qua-

lité des microbes ou de leurs produits exercent, à cet égard, des influences marquées; c'est ainsi que l'aureus détermine la formation d'un œdème contenant d'abondants principes protéiques; les processus d'hydratation, de peptonisation, de digestion expliquent, pour une part, ces œdèmes.

En dehors de la distension des artérioles due à l'acte réflexe, les toxines, quelques-unes d'entre elles, paralysent les centres constricteurs, tandis que d'autres se comportent de la sorte vis-à-vis des dilatateurs; ainsi se réalisent tantôt des congestions, tantôt des anémies locales. — Les leucocytes qui s'échappent sont les uns uninucléaires, les autres polynucléaires; en général tous sont aptes à ingérer des germes. Il en est qui dégénèrent; d'autres forment à la périphérie du foyer d'inflammation une couche plus ou moins épaisse que Ribbert considère comme un rempart protecteur, aidant à circonscrire et les bacilles et, pour une part, les poisons.

Les éléments conjonctifs éloignés du centre de ce foyer participent, dans quelque mesure, à la formation de ce rempart; ces éléments s'hypertrophient; ces cellules, auxquelles Grawitz donne l'épithète « d'assoupies », deviennent très visibles; elles paraissent atteintes d'hydropisie; elles se divisent par segmentation directe.

Dans ces territoires ainsi modifiés, on rencontre également des leucocytes basophiles; Ehrlich a décrit des organites acidophiles à côté des éosinophiles; d'autres, chez le lapin, la souris, ont décelé des corps amphophiles.

Sous la peau d'un rat ayant reçu quelques gouttes de culture charbonneuse, Lewin ([1]) constate, au bout de trente heures, une karyokinèse accentuée dans les revêtements endothéliaux. A la fin du deuxième jour, le liquide épanché diminue, se résorbe; les macrophages, plus volumineux, absorbent les microphages qui cependant sont plus prompts à se déplacer.

Si les fibres musculaires sont envahies, leurs noyaux prolifèrent; le protoplasma est absorbé; les activités phagocytaires se révèlent d'une façon accentuée. Parfois, dans le choléra des poules, un séquestre se forme; on le décèle grâce aux blocs réfringents, à l'apparence vitreuse de la partie nécrosée.

En réalité, à ne considérer que le mécanisme de ces lésions, on voit intervenir le pouvoir que possèdent les infiniment petits de provoquer des réflexes par irritation périphérique, les propriétés vaso-motrices des toxines, leurs qualités d'incitation, d'inflammation, leur puissance dégénérative à l'endroit de certains éléments anatomiques. Les autres phénomènes, l'œdème, la diapédèse, ne sont que des conséquences directes de ces processus pathogéniques.

La genèse des nodules, des tubercules, dépend, en partie, de ces facteurs, comme de la karyokinèse, du phagocytisme, etc. ; les récents travaux de Ziegler, Yersin, Volkow, Kostenich, Weigert, Baumgarten, Metchnikoff, Straus, etc., ont placé ces données en lumière.

Il faut aussi faire intervenir, dans ces processus pathogéniques, la

([1]) Arbeit, Anat. path. Inst. Tubing., 1892.

chimiotaxie. Telles sécrétions microbiennes, celles de la bactéridie, des bacilles d'Eberth, de Friedlander, de l'aureus, du pneumocoque, etc., attirent les corps mobiles ou mobilisés, à la manière de la légumine, de la caséine du gluten, du glycocolle, de la leucine, de la gélatine, des albuminates alcalins faits avec des extraits de reins, de foie, de poumons. Telles autres sécrétions, celles qui sont très virulentes, repoussent au contraire ces corps mobiles ou mobilisés, à la façon du butyrate, du valérianate d'ammoniaque, de la triméthylamine, de l'urée, du scatol, de la tyrosine, de l'amidon, du phosphate de soude, de l'alcool, de la glycérine, de l'acide lactique, etc.

S'il est malaisé de comprendre comment ces attributs, en raison des parois, peuvent amener les leucocytes à l'extérieur des vaisseaux, s'il est plus simple, plus exact, d'expliquer cette sortie par les saines notions de la physiologie, en s'appuyant sur les expériences qui ont fondé sur le roc et les lois des réflexes et celles de la vaso-motricité, on conçoit que ces attributs, dont Massart, Bordet (1), Demoor, Lange, Rœmer (2), Gabritchewsky (3), etc., ont prouvé l'existence, puissent entrer en ligne de compte vis-à-vis des éléments qui circulent librement dans les intervalles conjonctifs.

En définitive, on voit qu'au point de vue des processus intimes les parasites infectieux, directement ou indirectement, mettent en jeu la multiplication, la prolifération des cellules fixes ou migratiles, la karyokinèse, l'activité des vaisseaux, la diapédèse, jusqu'à la phagocytose, ce grand mode de défense, ce grand indice de réaction de l'organisme; toutes les théories, celle de Virchow, celle de Cohnheim, celle de Baumgarten, celle de Metchnikoff, etc., trouvent là leur application.

Il est à remarquer que, parmi les substances douées d'une puissance chimiotactique soit positive, soit négative, il en est, nous les avons signalées, qui dérivent de la vie de nos tissus; il est possible qu'elles interviennent au cours des pyrexies, attendu que, dans ces pyrexies, l'urologie à elle seule suffit pour le prouver, cette vie est singulièrement perturbée. — Ces tissus subissent, en effet, profondément, nous le rappelons, les atteintes directes des microphytes, plus encore de leurs produits. Mitoses, dégénérescences, hydratations, peptonisations, dédoublements, réductions, oxydations, véritables digestions, fermentations, etc., ces processus constituent quelques-unes des opérations qui accompagnent la métamorphose de la charpente de l'économie. C'est principalement en injectant les extraits de cultures connus sous le nom d'alcalis albuminates, extraits obtenus en faisant digérer les cadavres microbiens avec 0,5 pour 100 de lessive de soude, qu'on les effectue. — Ces extraits, suivant la virulence, peuvent déterminer une série de lésions dégénératives, parmi elles la suppuration, lorsqu'ils sont capables de produire la nécrose.

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1892.
(2) *Berlin. klin. Wochenschrift*, novembre 1890.
(3) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1893.

On sait clairement aujourd'hui que cette suppuration n'est pas autre chose que le résultat des détériorations, de la mortification, que subissent des corps mobiles sous l'influence de diverses substances. — Scheurlen avec de l'extrait de viandes pourries, Grawitz, Behring avec la cadavérine, Leber avec la phlogosine de l'aureus, Christmas avec une diastase retirée des bouillons de cet aureus, Janowski, Wyssokowicz, une foule de bactériologues, en particulier Buchner, avec les protéines de 17 espèces, ont produit cette suppuration.

A l'aide des matières d'un ordre tout différent on aboutit à ce même résultat. Si Goodard, d'Arcet, Gunther, Sédillot, Castelnau, Ducrest, Cruveilhier, etc., ont utilisé des techniques défectueuses, si Hueter, Dembczack, Rausche, Hallbaner, Straus, Klemperer, ont échoué totalement, si Knapp, Tricomi, Zuchermann, Nathan ont eu des demi-succès, en revanche, Riedel, Councilmann, Uskoff, Grawitz, de Bary, Cohnheim, Christmas, etc., ont créé du pus en se servant du mercure, de l'huile de croton, de l'essence de térébenthine, du nitrate d'argent, du chlorure de zinc, de la glycérine, etc.

Ces expériences prouvent donc que constater la présence de ce pus n'autorise pas à affirmer absolument la nature virulente du mal; elles prouvent, d'autre part, que les infiniment petits, en bouleversant la nutrition, sont peut-être capables de faire apparaître des substances propres à déterminer cette manière de dégénérescence, puisque des corps, qui ne sont pas nés de la vie de ces infiniment petits, jouissent de cette propriété.

Il n'est que juste, toutefois, de reconnaître que l'étendue, l'importance, l'inoculabilité, la contagiosité d'une suppuration, constituent des caractères qui distinguent, le plus souvent, le pus de nature microbienne de celui qui a une autre origine. Même entre le produit purulent de tel microphyte et celui de tel autre, il existe des nuances, quoique l'organisme, qui, pour sa part, réagit et rend l'apparition de ce liquide plus ou moins facile, puisse atténuer ces nuances. Ces distinctions tiennent à ce que les agents pathogènes, pyogènes par essence ou susceptibles de le devenir à l'occasion, sont très différents les uns des autres; ils sont nombreux; à ceux que Rosenbach a décrits, d'autres, parfois anaérobies, suivant Lubinski, Veillon [1], etc., se sont ajoutés; Lemière estime que c'est là, pour ces agents, une faculté contingente.

A la suite des staphylocoques, des streptocoques, de l'albus, de l'aureus, dont les toxines, d'après Salvioli, jouissent d'intéressants attributs physiologiques, à la suite du flavus, du citreus, du cæreus, du viridis, du flavescens, prennent place les bacilles de la morve, de la tuberculose, de la fièvre typhoïde, de la pyocyanine, le gonocoque de Neisser, de simples saprogènes, puis, à côté des bactéries, se rangent des levures, l'oïdium albicans, etc. Tous ces ferments figurés, par eux-mêmes ou leurs toxines, sont susceptibles de faire naître un phlegmon, un abcès, avec ses lésions nécro-

(1) Société de biologie, 1893.

siques, sa diapédèse, sa prolifération, sa phagocytose, ses cellules géantes à pathogénie si diversement interprétée, son tissu de granulations, sa membrane pyogénique, sa néoformation d'organites épithélioïdes issus soit des leucocytes uni- ou polynucléaires, soit du parenchyme propre, soit des clasmatocytes, des éléments fixes ou mobilisés du tissu conjonctif, comme le pensent Ranvier, Baumgarten, Nikiforoff, Ziegler, Bardenheuer, Marchand, Kiener, Duclert, etc.

En revanche, ces ferments figurés, au bout d'un temps variable, trouvent la mort dans ces foyers ; le défaut d'aliments, plus encore l'apparition de principes bactéricides, etc., l'expliquent. Ces ferments morts, en général, le mal cesse de progresser; les matières toxiques s'éliminent; le tissu de granulations, des bourgeons récents, sous un épiderme jeune, forment la cicatrice scléreuse.

Dans d'autres circonstances, on voit se développer des dégénérescences différentes, la dégénérescence pigmentaire, granuleuse, muqueuse, graisseuse, nécrosique, parfois la caséification attribuable au tassement, à des troubles vasculaires, à des processus chimiques, d'après Buhl, Weigert, Niemeyer, Rindfleisch, Jaccoud, Grancher ; ces dégénérescences sont la conséquence des propriétés des germes, de l'hématozoaire de Laveran, par exemple, pour les pigments; pour la gangrène, une série d'agents, parmi eux les streptocoques, les staphylocoques, le bacille du côlon, etc., suivant l'état des tissus, suivant l'état des vaisseaux, des nerfs, etc., l'engendrent.

Ces désordres inflammatoires ou dégénératifs, dans des proportions plus ou moins grandes en rapport avec la vitalité des agents ou du terrain, se rencontrent un peu partout, suivant les localisations de ces agents pathogènes ou des substances qu'ils produisent. — Si le muscle, à cause de ses acides, est rarement le siège de ces perturbations, si la prolifération de ses noyaux, la désintégration granuleuse de son protoplasma, si la phagocytose, si l'état vitreux, caséeux de ses segments, sont choses rares, il n'en est pas de même pour les os, pour les séreuses. — Le périoste, d'un côté, la moelle, de l'autre, paraissent offrir aux micro-organismes des conditions favorables de développement; on voit l'aureus, qui, dans les glandes sudoripares, se borne à créer le furoncle, provoquer l'ostéomyélite.

Il est peu d'infections qui ne présentent des déterminations articulaires, des pseudo-rhumatismes, pour employer une formule usitée; la synoviale, le cartilage, les ligaments, etc., tout prend part à ces déterminations. — L'expérience[1] établit nettement que la présence des bactéries vivantes n'est pas nécessaire; les toxines suffisent. L'observation clinique confirme cette donnée expérimentale.

Dans les cavités séreuses, les caractères de l'épanchement, fluide, limpide, clair, sanguin, purulent, son abondance, l'état des néomembranes, des fausses membranes, tous ces processus sont sous la dépendance tant

[1] Charrin, Société de biologie, 1894, Lésions de la plèvre, du péricarde, du péritoine, des synoviales, engendrées par des toxines.

de la virulence ou de la quantité de ces bactéries que de l'état de résistance de l'économie.

Dans l'appareil lymphatique, dans les ganglions en particulier, les microphytes séjournent volontiers; la fréquence des adénites de nature infectieuse le prouve. Pourtant, telles cellules de ces ganglions formeraient avec des endothéliums, avec la plupart des leucocytes, etc., la plus grande partie de l'armée des phagocytes. — Dans ces ganglions, la karyokinèse, le tissu réticulé, apparaissent promptement, principalement au cours des inflammations spécifiques, au cours des processus mis en jeu par le bacille de la tuberculose, bacille dont Baumgarten a suivi avec soin le développement dans l'iris, la cornée, le foie, aussi bien que dans ces ganglions.

Grâce au système lymphatique, grâce au courant sanguin, les infiniment petits ou leurs sécrétions gagnent les viscères, pour aller impressionner les éléments nobles, les épithéliums glandulaires. Ils provoquent, dans ces éléments, l'hypertrophie, la tuméfaction trouble, la karyokinèse, l'atrophie, la nécrose, le retour à la phase embryonnaire, des dégénérescences variées, etc.; ils déterminent, dans les espaces interstitiels, des exsudations, de la prolifération, de la sclérose, etc.

Aucun appareil n'échappe à ces atteintes. — Le tube digestif, l'un des plus exposés, est aussi l'un des plus souvent frappés. — La salive, en général, devient plus rare; la pepsine, l'acide chlorhydrique, d'autres sécrétions diminuent dans des proportions variables. Dès lors, on voit fléchir ces défenses internes, ces modes de protection constitués par ces acides gastriques, comme Hamburger, Kabrehl, Straus, Wurtz, etc., l'ont prouvé, constitués aussi par la bile, par la salive elle-même, ainsi que l'ont mis en évidence Bernabei, Buffalini, Gley, Lambling, Charrin, Roger, Sanarelli.

Les agents d'irritation ne font pas défaut à la surface des muqueuses digestives; mais, à côté du mal, se trouve placé le remède; si ce remède vient à disparaître, ces agents se donnent libre carrière. Alors on voit s'établir ces lésions du tube digestif qui, au cours des pyrexies, sont en partie l'œuvre des parasites innombrables qui l'habitent, d'autant que, primitivement ou secondairement, chez les sujets contaminés par un virus, ces parasites pullulent, fonctionnent plus aisément. — L'infection favorise l'infection. Or, à l'état normal, aucun organe ne contient une quantité de microbes comparable à celle qui encombre le canal alimentaire; dès lors, il n'est pas surprenant de constater avec Sendtner, Hertwig, Mann, Kürth, Fränkel, etc., que ce canal devient le siège d'une activité bactérienne intense au cours des différentes fièvres; des mycoses relativement élevées s'y rencontrent; Kartulis, Bridgidi nous l'ont appris. — Il y a plus. — Pendant ces fièvres, en raison de l'hyperthermie, en raison de l'influence des infiniment petits sur les glandes, sur le foie, sur le pancréas, sur les épithéliums de la cavité buccale, de l'estomac, de l'intestin, en raison de ces causes, les sucs relativement bactéricides, nous l'avons

remarqué, manquent et de dose et de qualité. — L'appareil vaso-moteur mis en jeu par les toxines tarit ces sucs ou les rend si abondants que ces flux deviennent une cause d'irritation.

Chose curieuse, lorsqu'on veut réaliser expérimentalement des inflammations, des congestions, des ulcérations, des hémorrhagies de l'intestin, il vaut mieux injecter des cultures stérilisées dans les voies circulatoires que de les introduire dans cet intestin. J'ai constaté le fait pour la maladie pyocyanique; Gamaléia l'a observé en étudiant le choléra. Fréquemment, je me suis efforcé d'engendrer des perturbations abdominales, dans le but de réaliser le tableau de l'affection qui suit l'inoculation du germe du pus bleu, en introduisant les toxines de ce germe dans l'estomac avant ou après avoir alcalinisé cette cavité. Je n'ai jamais obtenu, comme je l'ai dit ailleurs, que des résultats médiocres; j'ai constaté que les effets de ces toxines étaient annulés par les sucs digestifs.

J'ai dû alors changer de technique; j'ai dû choisir, en particulier, une autre porte d'entrée; j'ai poussé ces substances dans la veine marginale de l'oreille; le succès a été complet. — C'est qu'en somme, dans ces conditions, j'ai déjà expliqué ce mécanisme, le cheminement de ces substances, comme celui des bactéries ou des levures, s'est effectué non de la cavité intestinale à la circulation, mais des vaisseaux à cette cavité; la fonction d'assimilation, de résorption a fait place à celle d'élimination; ce n'est point en traversant le rein ou un émonctoire quelconque que ces corps ont quitté l'économie, c'est en franchissant les tuniques de l'iléon. — Cet iléon présente alors une hypérémie, une psorentérie intenses; les follicules clos, les plaques de Peyer localisent ces processus à un degré tel que leur coloration tranche sur les parties voisines. Il est difficile de créer un état anatomique se rapprochant davantage parfois de ce que l'on considère comme le type de la dothiénentérie, parfois de ce qui représente le choléra expérimental.

Tout un enseignement se dégage de ces faits, à savoir qu'il faut s'entourer de mille garanties avant de proclamer que l'on possède l'agent pathogène d'une maladie déterminée; un germe totalement distinct de celui du choléra ou de la fièvre typhoïde, dans des circonstances voulues, provoque, par lui-même ou par l'injection de ses sécrétions, l'apparition de symptômes ou de lésions qui se superposent exactement aux symptômes, aux lésions de ces infections. — Déceler une bactérie, la cultiver à l'état de pureté, créer à l'aide de ces cultures pures une affection à type précis : tels sont les principes, dont la mise en pratique autorise à affirmer que l'on a découvert la cause figurée de cette maladie. — L'expérience apprend que, pour inattaquables que soient ces principes, il est néanmoins facile de commettre des erreurs, tout en s'efforçant de s'y conformer strictement. Placé sous l'influence de facteurs variés, l'organisme offre des réactions assurément variées; toutefois, ces différentes réactions ne sont point aussi nombreuses que ces facteurs eux-mêmes; la conséquence fatale porte à conclure que quelques-unes de ces manières de réagir se ressemblent, se

rapprochent, se confondent, alors même que les facteurs qui les engendrent appartiennent à plusieurs espèces.

Pour mettre en évidence, aussi nettement que possible, cette fonction éliminatrice de l'intestin, j'ai injecté dans les veines d'une série de lapins, comme je l'ai déjà signalé, une solution de sublimé à 2 pour 1000. — Ces lapins ont succombé; l'autopsie a révélé des lésions intenses, congestions, ulcérations, hémorrhagies du cæcum. — J'ai de plus reconnu qu'un poids donné des parois de ce cæcum contenait autant de ce mercure, sinon davantage, qu'un poids égal des reins de ces animaux; or, nul n'ignore que cet émonctoire rénal est un de ceux que choisit certain sel hydrargyrique, quand, introduit dans l'économie, il veut gagner l'extérieur [1].

Les bactéries qui se multiplient dans l'épaisseur de la muqueuse irritent les différentes parties constituantes de cette muqueuse; les éléments nerveux ne sont pas épargnés; il en résulte une infinité d'actions réflexes sollicitant la mise en jeu de flux vaso-moteurs. — Depuis les recherches d'Armand Moreau, l'intervention de l'appareil cérébro-spinal dans la genèse des diarrhées n'est plus à établir; la clinique, du reste, en faisant la part des influences psychiques, des émotions, des impressions thermiques, etc., dans l'histoire de pareils accidents, avait depuis longtemps proclamé la réalité de cette intervention.

Si l'on rapproche de cette donnée l'influence des toxines sur les centres régisseurs de la vaso-motricité, la pullulation des germes dans le canal alimentaire, leur action directe, celle de leurs sécrétions, on saisira par quels mécanismes divers l'infection produit les lésions de l'appareil digestif. — Ces lésions se propagent, dans nombre de cas, à l'enveloppe séreuse, au péritoine. En franchissant les parois de l'iléon, alors même que l'épithélium est intact, les microphytes, comme Dobroklonsky l'a indiqué, atteignent cette séreuse; ils la détériorent d'autant plus aisément que la résorption des principes putrides d'origine digestive, principes que les proteus, d'après Hauser, d'après Bunge, produisent en abondance, a engendré ces altérations préalables, dont plusieurs auteurs, Grawitz surtout, ont signalé l'importance. — Toxines et microbes, spécialement, parmi ces microbes, le coque décrit par Hamburger, par Butler, déterminent un épanchement de qualité, de quantité variables.

Les annexes de l'appareil digestif n'échappent pas aux atteintes anatomiques de l'infection. — On voit survenir, au cours de troubles morbides distincts les uns des autres, la congestion de la rate; c'est là le premier stade de la plupart de ces maladies. Aucun organe n'est plus propre à ces congestions, qui y sont en quelque sorte physiologiques pendant la digestion; mais, la structure de ses trabécules, de sa capsule, capsule contenant des fibres élastiques, des faisceaux musculaires, font qu'il revient facilement sur lui-même, qu'il se débarrasse du sang qu'il renferme. — Il n'en est plus ainsi à l'état pathologique, lorsque la cause est fréquemment

[1] Société de biologie, 1893 et juillet 1895.

répétée, lorsqu'elle tend à devenir permanente. Cette rate alors augmente de volume d'une façon aiguë ou chronique; on observe une hypérémie intense, de durée variable, suivant les troubles microbiens, tels que les fièvres éruptives, la pyohémie, le choléra, l'érysipèle, la malaria, etc.

Dans les maladies infectieuses, la tuméfaction de ce viscère splénique semble être en rapport avec la présence, dans la circulation, de bactéries spéciales à ces diverses maladies. — Le liquide hématique stagne durant un certain temps à ce niveau; il subit là des modifications dans sa composition. Les germes séjournent aussi dans cette zone; ils déterminent des lésions irritatives plus ou moins accusées, auxquelles les processus phagocytaires ne sont pas étrangers. Le type de l'accumulation de ces germes, en ce point, est fourni par le charbon des animaux ou de l'homme; les vaisseaux, les veines de la pulpe sont remplis de bâtonnets dirigés dans le sens du courant; toutefois, les désordres symptomatiques causés par ces agents pathogènes sont assez médiocrement connus, si l'on ne considère que les détériorations de cette glande abdominale, et cela sans doute parce que nous ignorons sa physiologie, du moins en partie. — Cette stase splénique, observée dans les pyrexies, ne consiste pas seulement dans cette réplétion vasculaire; elle est aussi vraisemblablement en rapport avec la fonction propre de cet organe, avec la destruction des germes, avec la formation, avec l'anéantissement des hématies.

Dans la plupart des hypertrophies congestives aiguës enregistrées dans l'infection, le viscère étudié est mou, peu tendu; sa pulpe n'a pas une couleur rouge foncée; elle est rosée, teinte, nuance en relation avec le nombre des globules blancs. — Au cours des fièvres intermittentes, la tuméfaction peut se voir dès le premier accès; puis elle s'éteint, disparaît pendant l'apyrexie, pour revenir à chaque poussée, jusqu'au moment où elle se maintient persistante. — Cette hypérémie des pyrexies s'accompagne et de la destruction des globules rouges et de pigmentation ; si la maladie dure pendant un assez long temps, s'il survient une cachexie palustre, cette hypérémie passe à l'induration, parfois à la cirrhose.

La fièvre typhoïde est une des maladies infectieuses qui intéressent le plus fréquemment ce tissu splénique, tissu dans lequel, au cours de cette fièvre, Bonardi a rencontré des streptocoques, des staphylocoques, aussi souvent que le bacille d'Eberth. Durant cette affection, ce tissu est presque toujours augmenté ; il possède un volume deux, quatre fois plus considérable qu'à l'état normal; chez les adultes, cette augmentation est plus faible que chez les enfants, parce que chez ces enfants la capsule est moins dense, moins épaisse, par suite plus extensible; aussi est-elle tendue, amincie. Une section de l'organe montre qu'il est infiltré de sang brun, fréquemment poisseux, noirâtre, diffluent ; les corpuscules de Malpighi sont quelquefois très apparents; d'autres fois ils sont presque invisibles, phénomène qui paraît surtout dû au ramollissement cadavérique; la consistance est généralement amoindrie.

Lorsqu'on examine au microscope, du dixième au quinzième jour de la dothiénentérie, les éléments cellulaires frais de la pulpe teintés au picrocarminate d'ammoniaque, on trouve, au milieu des globules rouges, des cellules lymphatiques tuméfiées, à protoplasma granuleux, présentant trois, cinq, six, etc., noyaux parfaitement saisissables ; assez souvent, ces cellules lymphatiques contiennent une ou plusieurs hématies, jusqu'à deux, trois, quatre, huit, dix, dans une seule. Ces globules rouges inclus sont tantôt de volume habituel, fort reconnaissables à leur contour, à leur couleur, à l'aspect homogène de leur masse ; tantôt ils sont petits, ne mesurant que trois ou quatre millièmes de millimètre ; tantôt ils ne se laissent distinguer qu'à la teinte jaunâtre des molécules qu'ils présentent. — Les grands endothéliums des veines ont toujours paru normaux ; cependant Billroth a constaté une prolifération de leurs nucléoles pendant cette fièvre typhoïde. — Au cours de cette infection, le nombre des éléments lymphatiques englobant ces hématies est parfois si considérable, que, dans une seule goutte de pulpe obtenue par le raclage, on peut en compter une centaine ; sur les coupes, après durcissement dans le liquide de Müller, la gomme, l'alcool, on s'assure aisément que ces macrophages contenant ces hématies siègent dans l'intérieur de cette pulpe. — Vers la fin de la maladie, la rate diminue de volume ; sa surface de section, de couleur brune, est moins riche en sang ; au microscope, on ne voit plus d'organites en multiplication ; on voit des cellules renfermant une série de grains graisseux signalés par Foerster, grains mélangés à des pigments qui existent également en liberté.

Ces considérations montrent que ces lésions, survenant au cours de la dothiénentérie, ne sont ni une congestion, ni une inflammation simple ; sous l'influence des bactéries, de la phagocytose, des toxines, ou des modifications de la composition du sang déterminées par ces agents, il se fait une hypérémie avec accumulation de leucocytes, puis, en même temps, une destruction des globules rouges absorbés, en partie, par les blancs.

Des afflux sanguins très intenses liés à la fièvre intermittente peuvent amener de véritables épanchements en foyer ; dans un grand nombre d'observations on a consigné des ruptures ; en outre, la fièvre typhoïde s'accompagne parfois d'infarctus splénique.

Une congestion chronique de la rate est de règle soit dans les maladies du foie avec gêne de la circulation de la veine porte, soit dans les affections du cœur s'opposant à la circulation du sang noir, maladies, affections parfois causées par des virus ; la pression dans la veine splénique est alors augmentée ; il en résulte une stase et de l'hypertrophie. Cependant, les détériorations cardiaques constituent une cause moins intense de splénomégalie que les inflammations hépatiques, que la cirrhose biliaire en particulier, détail qui prouve que le côté mécanique ne fournit pas une explication suffisante. — Peut-être conviendrait-il de chercher cette explication dans ce fait que l'infection frappe à la fois les deux viscères, comme dans la tuberculose, la malaria, la syphilis, la dégénérescence amyloïde, la

leucocythémie, etc. — Peut-être doit-on incriminer des fonctions de suppléance, des fonctions digestives, anti-toxiques, ou autres, encore mal établies. — Ajoutons que ces congestions chroniques, de temps à autre, s'accompagnent d'un certain degré de splénite interstitielle, avec induration, épaississement de la capsule, avec ou sans pigmentation des éléments du tissu.

Bardach, dans ces derniers temps, a voulu établir que, si on enlève la rate, l'infection devient plus facile ; les expériences qu'il rapporte semblent lui donner raison; toutefois, il n'a sans doute pas assez tenu compte de l'âge des animaux, facteur important, s'il s'agit du charbon, chez le chien surtout; pour cet auteur, cette suppression agirait en diminuant le champ du phagocytisme; les travaux contradictoires n'ont point fait défaut. — Martinotti, Barbacci, Charrin, ont montré que ce viscère s'hypertrophiait sous l'influence de l'injection de substances privées de tout germe vivant, spécialement sous l'action des toxines. Or, Fenwick et Bokenham, dans la scarlatine, Buschke et Œrgel, dans le tétanos, Sydney Martin, dans le charbon bactéridien, ont retiré de ce viscère des éléments de nature albuminoïde, doués de propriétés nocives. — Là encore, pour expliquer ces changements anatomiques, il convient d'invoquer et l'intervention des ferments figurés actifs et les phénomènes réactionnels sollicités par ces ferments et l'influence de composés chimiques, altérant ce tissu, comme ils détériorent le foie, le rein, comme ils lèsent tous les organites qu'ils atteignent. — Bezançon a insisté sur ces faits [1].

Peut-être aussi une connaissance plus complète tant des fonctions hématopoiétiques de cet organe que de son rôle physiologique général conduirait-elle à formuler d'autres modalités pathogéniques; celles que nous indiquons n'en existent pas moins. — Ajoutons que des substances autres que les toxines font augmenter la rate; tel sérum, celui de l'ascite, par exemple, amène parfois cette congestion; tel autre ne fait rien; ces données ne laissent pas que d'être suggestives.

Toute la série des maladies infectieuses, le typhus, le vomito negro, la dothiénentérie, les fièvres éruptives, la variole hémorrhagique surtout, la scarlatine, l'érysipèle, les pyémies, les septicémies, l'affection ictéro-hématurique des pays chauds, les typhus, la malaria, ou encore la pneumonie, la tuberculose, déterminent, du côté du foie, à des degrés divers, variables suivant la maladie, suivant l'intensité dans chaque cas, des lésions comparables à celles de l'atrophie jaune aiguë, mais, en général, moins prononcées. — L'altération se distingue par quelques détails à propos de telle ou telle infection. Ainsi, dans la fièvre ictéro-hématurique, si l'on se base sur un petit nombre de faits histologiques rapportés par les médecins de la marine, cet organe, après avoir été congestionné, ecchymosé, arriverait à un degré considérable de dégénérescence graisseuse, dégénérescence caractérisée, à l'œil nu, par une teinte jaunâtre ; il en serait de même au cours du vomito negro; Babès a trouvé récemment

[1] Thèse de Paris, 1895.

des microbes dans les capillaires hépatiques des sujets atteints de cette maladie.

On voit assez souvent, pendant la fièvre typhoïde, vers le milieu ou la fin du second septénaire, se développer dans l'organe biliaire la tuméfaction trouble des cellules; plus tard, quelquefois au déclin de l'affection, au lieu d'offrir une surface uniforme, les îlots sont rouges à leur partie centrale, gris à leur périphérie.

La participation de cet organe biliaire se traduit en définitive par des lésions variées. — Hanot, qui de ces lésions a fait une étude si spéciale, a décrit, sous le nom de plaques infectieuses, ces îlots pâles, blanchâtres de la surface, qu'on observe fréquemment chez les animaux de laboratoire, en particulier chez le cobaye. — Pour cet auteur, à chaque virus correspondrait un état anatomique défini, donnée pleinement en accord avec la doctrine de Bard qui, fidèle à la spécificité cellulaire, soutient qu'un microbe déterminé provoque, dans un tissu électif, une fermentation qui lui appartient en propre [1].

Un jour viendra peut-être où les progrès incessants des techniques permettront de déceler cette marque, cette signature personnelle à une espèce choisie d'agents pathogènes. En dépit des séductions de cette théorie, en dépit des arguments généraux, dont quelques-uns paraissent lui être favorables, en dépit de notions établies à son actif, les faits ne semblent pas lui obéir en tous points; sa part de vérité est limitée.

A ne prendre que le bacille de la tuberculose, on sait que, le plus souvent, il engendre le foie gras avec un mélange de sclérose; dans d'autres circonstances, l'adiposité règne en maîtresse; dans d'autres, au contraire, chez le cobaye surtout, le tissu fibreux prédomine; chez l'homme même, comme Hanot, comme d'autres, j'ai vu des cirrhoses cloutées, des cirrhoses classiques de Laënnec que rien n'expliquait, si ce n'est une bacillose avérée.

Pernice et Scagliosi ont, du reste, pour ces foies de phtisiques, décrit des types insulaires, biliaires, veineux, adipeux. — Expérimentalement, j'ai enregistré des faits analogues; j'ai vu, avec Ruffer, des altérations purement parenchymateuses, ne frappant que l'élément noble, que la cellule hépatique, son noyau tout d'abord, en débutant par les filaments chromatiques de ce noyau; j'ai vu ces altérations parenchymateuses se développer à la suite de l'injection des protéines pyocyaniques; j'ai vu ce virus faire naître, dans cette glande abdominale, chez d'autres lapins, des congestions, des hémorrhagies, des irritations conjonctives, des angiocholites. — Hamilton a insisté sur les nécroses bactériennes. — C'est aussi la variété des modifications anatomiques qui caractérise le travail consacré par Roger à cette question.

L'appareil biliaire, envisagé plus spécialement, est loin d'être épargné; fréquemment il sert de substratum aux infections secondaires; parfois même ces lésions constituent à elles seules l'histologie pathologique des

[1] Bard. — Précis d'Anatomie pathologique.

évolutions microbiennes primitives. — L'ictère catarrhal n'est-il pas, de temps à autre, le résultat de l'activité du bacille du côlon, des staphylocoques, du streptocoque, du pneumocoque, etc. ? D'autre part, au point de vue anatomique, l'inflammation des voies biliaires n'est-elle pas sa caractéristique? — Peut-être à cause de leur contenu, ces voies biliaires ne se comportent pas toujours, en présence du virus, à la manière du foie lui-même; les gommes, les tubercules, dans les îlots du parenchyme, ne s'ulcèrent, n'offrent des cavernes que rarement; il n'en est pas ainsi au niveau des canaux.

Avec Ruffer et Sherrington, nous avons, après Bouchard, signalé les abaissements du volume de la bile pendant certaines maladies microbiennes; Pisenti a vu que ce liquide subissait également, dans des conditions analogues, des changements qualitatifs portant sur la diminution des matériaux solides. — Du reste, les agents pathogènes, levures ou bactéries, pénètrent dans la vésicule, dans ses parois, dans sa cavité, par ascension ou par voie d'élimination.

Tous ces désordres trouvent leur explication dans une série de phénomènes. — En premier lieu, on rencontre dans le foie une foule de parasites, de levures, de microbes, ceux de la dothiénentérie, du choléra, de la tuberculose, sans parler des pyogènes, etc. Or, tout tissu envahi par ces parasites est infailliblement voué à des lésions de divers ordres, attendu que ces parasites jouent le rôle de corps irritants, attendu qu'ils sont capables d'agir sur les éléments de l'organe par concurrence vitale, attendu qu'ils l'altèrent par les poisons qu'ils fabriquent. — Camara Pestana, Buschke, Œrgel, Immervahr, etc., ont, en effet, décelé la présence, dans ce viscère, de la toxine du tétanos; Geisler, Yamagiva [1] ont fait une constatation analogue pour la tuberculine, qui jouit vis-à-vis de ce tissu de propriétés dégénératives marquées; Giantura, en utilisant les sécrétions de l'aureus, a obtenu des résultats comparables. Bref, maints auteurs, chose aisée du reste à prévoir, se sont assurés que les toxines pénètrent dans cette glande hépatique; d'un autre côté, maints expérimentateurs ont prouvé que ces toxines, injectées dans cette glande, causent en elle une foule de désordres, à la manière du mercure, du phosphore, de l'arsenic.

La pathogénie de ces désordres est donc loin d'être dépourvue d'explications; elle est d'autant moins obscure qu'il est permis, en second lieu, de remarquer que, parmi ses fonctions, cette glande en a une qui consiste à neutraliser certains poisons; dans le nombre figurent ceux qui dérivent soit des fermentations intestinales, soit de la vie des bactéries; Roger, Charrin, Gilbert l'ont démontré; au cours des pyrexies, ces poisons sont abondants; une sorte de surmenage, suivie des conséquences d'une activité excessive, peut en résulter. — Ajoutons que les variations du glycogène, que l'hyperthermie, que le défaut d'alimentation, conditions dont

[1] *Arch. f. Anat. und Phys.*, CXXIX.

la réalisation n'est pas rare pendant les maladies infectieuses, sont capables de faire sentir leur influence.

Les altérations du foie expliquent celles de la bile; les modifications sanguines déterminées par les toxines, principalement par celles qui, à l'exemple de la tuberculine, suivant Hoppe-Seyler, détériorent les globules rouges, apportent à cette explication un parfait complément.

Les influences vaso-motrices exercées par ces toxines, en imprimant des oscillations à la vitesse, à la pression, agissent sur la quantité de la bile. Les sécrétions du bacille pyocyanogène resserrent les capillaires, et cette bile diminue; les sécrétions du germe de la bacillose les élargissent, et cette bile augmente. — Nul n'ignore, d'ailleurs, la part à réserver à ces vaso-moteurs dans le jeu des exsudations glandulaires; ce sont là des notions élémentaires de physiologie.

Une bile anomale est à même d'irriter les conduits qui la contiennent, tout comme des corps étrangers, tout comme des matières mal élaborées enflamment le canal de l'intestin. De plus, Pernice, Scagliosi, Bernabei, etc., ont vu que cette humeur était parfois contaminée; les infiniment petits exercent alors leur action propre, action qui s'ajoute au processus chimique. — L'angiocholite, en retour, produit des bouchons muqueux, s'opposant au libre cours de ce liquide; la rétention commence; l'ictère survient.

Il y a là une sorte de cercle vicieux au point de vue du mécanisme des lésions, au point de vue de leur enchaînement. Les microphytes, par leurs produits, directement ou indirectement, font dégénérer le parenchyme du foie, altèrent la bile; cette bile altérée enflamme les canaux qui la contiennent; cette inflammation diminue son écoulement. Dès lors, la pullulation de la flore intestinale n'est plus réfrénée; dès lors, les ascensions dans le cholédoque, rendant plus intense cette angiocholite, se réalisent.

Les modifications engendrées par ces agents infectieux conduiraient, suivant quelques auteurs, à la formation de calculs; Galippe a défendu cette idée, soutenue plus tard par Gilbert, Fournier, etc. Cette opinion a pour elle des faits d'observation; au fond, on ne voit pas d'impossibilité à ce que les changements de composition enregistrés par Pisenti, par Hoppe-Seyler, etc., n'aboutissent à ce résultat, d'autant que des expériences que je poursuis avec P. Carnot établissent que telles bactéries attirent tels sels. Toutefois, il ne faudrait pas croire que trouver des germes dans les concrétions constitue une preuve; ce serait abuser du *post hoc, ergo propter hoc*. Pourquoi ne pas prétendre, une fois engagé dans cette voie, que l'agent générateur n'est autre que la cholestérine ou la bilirubine? — En somme, la reproduction directe de ces calculs, l'expérience convaincante, nécessaire, sont à réaliser.

Le pancréas, comme le foie, comme la parotide, surtout quand les toxines ont tari les sécrétions, peut être envahi par pénétration canaliculaire, mode de contamination qui n'exclut pas l'inoculation par les vaisseaux.

Au cours des pyrexies, les lésions rénales sont chose fréquente. — On peut observer du côté des cellules les modifications les plus variées ; elles sont granuleuses, déformées, soudées entre elles ; leur contenu se montre atteint de dégénérescence hyaline, colloïde, graisseuse, d'état trouble, vacuolaire, vésiculeux, de nécrose de coagulation ; cette nécrose est assez caractéristique de l'infection. La lumière des tubuli est plus ou moins obstruée par des cylindres destinés à passer dans les urines, cylindres également hyalins, cireux, graisseux, colloïdes, etc. Les vaisseaux, surtout dans les formes aiguës, sont dilatés ; parfois, on note des hémorrhagies. — Le tissu conjonctif joue un rôle variable. Rarement les néphrites interstitielles pures de Beer se rencontrent ; la sclérose ne prédomine que dans les formes lentes, dans celles qui continuent à évoluer longtemps après la cessation de l'infection. Ce que l'on peut voir, durant les phases premières, c'est l'œdème de ce tissu conjonctif, œdème mis en lumière par Renaut et Hortolès ; c'est l'inflammation des glomérules, la congestion, la desquamation, l'épaississement, la disparition de ces glomérules ; c'est encore le catarrhe des collecteurs, la pyélite, les abcès, la périnéphrite, etc.

L'infection, en effet, détermine du côté des reins, aussi bien que du côté des différents viscères, les lésions les plus disparates. Un même microbe, le bacille pyocyanogène, cause, chez le lapin, de la néphrite épithéliale, avec viscères lisses, non diminués de volume ; de la néphrite conjonctive, avec organes granuleux amoindris, quelquefois parsemés d'infarctus. — On voit aussi des dégénérescences, sans excepter la dégénérescence amyloïde, qui, en dehors de la tuberculose du faisan, etc., est une affection peu fréquente en expérimentation ; les auteurs qui ont essayé de la reproduire ont le plus souvent échoué. — Bouchard et Charrin [1] en ont signalé deux cas développés chez l'animal dans les conditions suivantes.

Un lapin, au préalable vacciné à l'aide d'injections sous-cutanées de cultures pyocyaniques, est inoculé par voie intra-veineuse, avec le bacille du pus bleu, le 15 avril 1887 ; l'animal se montre résistant à l'inoculation, inoculation capable, à dose égale, de tuer les animaux témoins dans les quarante-huit heures. — Le même lapin reçoit de nouveau dans les veines le bacille pyocyanogène en juillet, octobre, décembre 1887. — A partir de ce jour, 19 décembre, l'urine qui, à diverses reprises, au moment des injections intra-veineuses dont il vient d'être parlé, avait renfermé de l'albumine, n'a pas cessé d'en contenir jusqu'à la mort, survenue le 14 mars 1888. — Pendant les derniers temps de la vie, cette albuminurie a augmenté ; le sujet a maigri ; une monoplégie postérieure droite s'est développée. De plus, durant les mois de janvier, février, mars, l'ensemencement des liquides urinaire ou sanguin n'a jamais fait apparaître de pyocyanine dans les milieux de culture ; au contraire, des résultats positifs ont été obtenus, en semant les humeurs dans les trois journées qui ont suivi les introductions de virus.

[1] Société de biologie, 13 octobre 1888.

A l'autopsie, on a observé des lésions importantes : les deux reins étaient très durs à la coupe, très granuleux, le ventricule gauche très hypertrophié, pesant, à lui seul, $4^{gr},65$, après lavage, tandis que, dans les mêmes conditions, le même ventricule d'un lapin de même taille ne pèse que $3^{gr},20$. — L'examen histologique a également fait connaître des altérations intéressantes, dont voici les principales : réactions de la matière amyloïde au niveau de la majorité des glomérules, dans les parois des gros vaisseaux de la substance limitante, dans celles d'un grand nombre de capillaires de la pyramide ; atrophie des épithéliums des tubuli contorti ; dilatation des tubes contournés, des branches de Henle, rétention dans leurs cavités d'une matière grenue ; autour de ces tubes, sclérose disséminée ; beaucoup de glomérules également atrophiés ; hypertrophie simple du cœur ; dans quelques vaisseaux, dans quelques segments musculaires, réactions caractéristiques ; réactions faites à l'aide du violet de méthyle, de la safranine, de la gomme iodée.

Le second animal, chez lequel a été rencontrée cette dégénérescence amyloïde, était un lapin tuberculeux qui a vécu du 15 février au 20 mai 1888, après avoir été inoculé avec de la bacillose humaine. — A l'autopsie on a constaté que les reins étaient très augmentés de volume ; leur surface était lisse, luisante, jaunâtre. Les réactions spécifiques ont également été reconnues, en dehors de diverses autres altérations très prononcées des épithéliums des tubes contournés, en dehors d'un certain degré de processus fibreux. Le cœur de ce second lapin était normal, aussi bien à l'œil nu qu'au microscope ; ni la rate, ni le foie ne contenaient de substance amyloïde. — Ajoutons que Brault a vu pareille dégénérescence dans les tissus d'une poule morte de tuberculose.

Chez les animaux de Bouchard et Charrin, on peut invoquer l'infection à titre de cause initiale des lésions ; mais, chez chacun d'eux, cette infection s'est présentée sous des aspects différents. — Chez le premier lapin, il n'y a jamais eu trace de suppuration ; la lésion était essentiellement scléreuse ; de plus, dans les derniers temps de la vie, le corps de l'animal ne renfermait ni l'agent pathogène, ni vraisemblablement les produits solubles auxquels cet agent donne naissance, puisque l'on sait que ces produits s'éliminent promptement par les urines (Bouchard, Acad. des sc., juin 1888). Les cellules, troublées dans leur nutrition, au moment des injections du virus, soit par l'action directe du microbe, soit plutôt par les substances chimiques qu'il fabrique, ont continué à évoluer, pour leur propre compte, dans un sens pathologique. — Pendant le temps qu'a duré la maladie, chez le second lapin, le bacille de Koch a été présent ; il y a eu, à un moment donné, formation d'abcès multiples tant dans le tissu cellulaire que dans le foie ; chez cet animal, dont les reins étaient hypertrophiés, le cœur était normal, tandis que, chez le premier, les reins étaient atrophiés, le cœur augmenté de volume ; le processus n'avait pas, dans ces deux cas, une égale tendance à la sclérose. — La longue durée de l'observation paraît une des conditions les plus importantes pour obtenir

des dégénérescences de cette nature. — L'espèce importe également au premier chef; inoculé au chat, le bacille pyocyanique détermine plutôt la fonte graisseuse; or, les épithéliums de cette espèce contiennent naturellement de la graisse; l'état pathologique exagère l'état physiologique.

On sait que des substances anormales, telles que le plomb, la cantharide, etc., en franchissant le rein, sont capables de le détériorer. En démontrant, d'une part, que les toxines s'éliminent par les urines, en établissant, d'autre part, que les microbes s'échappent par cette sécrétion, le professeur Bouchard n'a laissé à personne le soin de faire connaître les raisons propres à expliquer les néphrites de l'infection.

La présence de la tuberculine dans le contenu vésical a été reconnue par Charrin, Le Noir, Cantieri; celle du poison de la diphtérie par Roux et Yersin; celle des principes tétanisants par Bruschettini; celle des prétendus alcaloïdes de l'érysipèle, de la pneumonie, des fièvres éruptives, etc., par Griffiths, par Albu, etc.; le pouvoir nocif de ces produits sur le tissu rénal a été nettement mis en évidence, en particulier par Geisler en ce qui concerne la lymphe de Koch. — La toxicité de cette sécrétion augmente, d'après Roques, Lemoine, Lannois, Weill, au cours de la dothiénentérie, de la malaria, etc.; elle fléchit chez les bacillaires, d'après Crisafulli; elle est moins riche en produits dialysables, d'après Eliacheff.

Nul n'ignore que les germes passent du sang dans les tubuli, d'autant plus aisément que ces tubuli sont malades; les expériences de Berlioz ne laissent aucun doute à cet égard, pas plus que celles de Cavazzani, de Sittmann sur l'aureus, de Ernst sur les mycoses des diabétiques.

Un lapin reçoit, dans une des veines marginales de l'oreille, 1 centimètre cube d'une culture du bacillus pyocyaneus. — Il meurt dans la nuit du même jour, ayant eu une diarrhée très abondante. — Le contenu de la vessie renferme une quantité notable d'albumine; on l'introduit dans deux tubes d'agar, placés à l'étuve à 37 degrés; un fragment de chaque rein est également mis sur de l'agar. — Au bout de vingt-quatre heures, ces quatre tubes, spécialement ceux de l'urine, présentaient la coloration verte; leur contenu offrait les réactions caractéristiques de la pyocyanine [1].

Une première fois, on dépose, sous la peau d'un lapin, 0,006 de cantharidine dissoute dans l'acide acétique. — On attend six heures, puis on fait une injection de 1/2 centimètre cube de la culture de l'urine du lapin précédent, culture transplantée déjà trois fois. — A la troisième heure, on pratique le cathétérisme. — On reconnaît qu'il existe très peu d'urine dans la vessie, que ce liquide renferme des globules rouges, de nombreuses boules claires provenant d'une exsudation anormale des tissus du rein, en outre, des spermatozoïdes. — La culture de cette urine a donné le bacillus pyocyaneus avec la coloration caractéristique du bouillon. — Le lapin est mort dans la journée qui a suivi ce cathétérisme. — A l'autopsie, les organes étaient congestionnés, surtout le foie et les

[1] Berlioz, Thèse. Paris, 1885.

reins; le réservoir urinaire paraissait absolument vide; une lamelle, préparée à l'aide du raclage de la paroi interne de cet organe, a laissé voir les mêmes éléments que ceux que nous avons signalés. — La cause de la mort doit être attribuée principalement à la cantharidine. — Quoi qu'il en soit, chez cet animal dont les reins ont été lésés, le bacille du pus bleu a été retrouvé dans son urine environ trois heures après l'injection dans le sang de la culture de ce bacille.

Il y a lieu de penser que, plus d'une fois, les bactéries, avant de s'échapper, commencent à faire une brèche probablement à l'aide de leurs produits solubles; une observation que m'a signalée Widal me semble. à ce point de vue, assez suggestive.

Une femme meurt de fièvre puerpérale. — On découvre des streptocoques dans le sang, dans le rein, dans l'urine; on constate en même temps que la néphrite est prononcée. — Le fœtus à terme succombe en naissant. — Les capillaires rénaux sont gorgés de chaînettes; aucun n'a dépassé l'épithélium parfaitement intact, rappelant ce que l'on voit dans quelques cas de charbon.

Il a paru à Widal, il m'a semblé également, après un examen minutieux de ces pièces, qu'il était possible de supposer que l'agent pathogène, chez la mère, avait d'abord lésé l'organe par ses sécrétions, quitte à sortir une fois la porte ouverte, tandis que, chez l'enfant, qui venait de recevoir le virus par le placenta, cet agent était trop récemment installé dans ces jeunes tissus pour avoir eu le temps de fabriquer des principes nocifs; il était là retenu par un filtre qu'il n'avait pas encore réussi à perforer. — Pour les levures, malgré le volume des parasites, ces passages, tant au travers des tissus rénaux que dans l'épaisseur de ceux de l'intestin, sont des plus manifestes.

Il faut convenir que, dans l'infection, d'une façon générale, le surplus d'éléments irritants qu'entraîne l'urine ne se réduit pas aux toxines. Les matières extractives sont en excès; les corps sulfo-conjugués, l'urée, surtout quand le foie est gravement, profondément atteint, dans les dégénérescences totales, par exemple, sont en partie remplacés par des principes ammoniacaux; le sucre, les peptones, l'indican, les acides, l'hémoglobine, la méthémoglobine, l'hématine modifient la teneur du contenu de la vessie; d'ailleurs, l'expérimentation proclame que ce contenu possède une toxicité augmentée. — Toutes ces matières, qui concourent à cet accroissement de toxicité, concourent aussi à altérer la structure du rein.

Les points les plus touchés sont habituellement les tubes contournés, les glomérules; c'est à ce niveau, du reste, que sortent les bactéries, d'après Enriquez, d'après Bonardi, bactéries dont les plus fréquemment isolées sont le pneumocoque, le bacille du côlon, celui d'Eberth, les pyogènes, à en croire Faulhaber, Karlinski, Zeisl, Schweitzer.

On se souvient que Nussbaum, Overbeck, Max Hermann, Von Platters, Zielonko, Runeberg, en liant plus ou moins complètement, pour un temps donné, l'artère ou la veine ou l'uretère, ont fait naître non seule-

ment de l'albuminurie, mais aussi des lésions durables du revêtement épithélial; ces résultats indiquent combien la vitalité de ce revêtement se ressent des fluctuations de la circulation. Or, les produits solubles sont capables de ralentir ou d'accélérer le courant sanguin; d'autre part, dans ce viscère, on observe des embolies bactériennes qui, de leur côté, perturbent ce courant.

Il est aisé de saisir combien sont variés les mécanismes qui président à la genèse des désordres anatomiques du rein au cours de l'infection : irritations chimiques diverses, actions directes, en quelque sorte traumatiques, concurrence vitale, processus nerveux, circulatoires, etc.

L'appareil respiratoire n'échappe pas aux injures anatomiques de l'infection. — La sécheresse, les catarrhes de la muqueuse nasale, les laryngites, les trachéites, les bronchites, les congestions, les œdèmes, les inflammations pulmonaires, les pleurésies, etc., peuvent être l'œuvre d'une infinité de bactéries, spécifiques ou vulgaires, agents d'une maladie primitive ou d'une affection secondaire. — Bien souvent, on décèle ces agents à la surface des revêtements épithéliaux ou dans la profondeur des alvéoles. Là, comme ailleurs, ils irritent les tissus; ils les détériorent; ils provoquent, parfois avec une grande intensité, des phénomènes réactionnels, dont la diapédèse, qui se manifeste, au cours de la pneumonie, avec une rare abondance, est une des expressions les plus nettes; Tchistowitch a mis en lumière les phases de cette diapédèse, de manière, suivant lui, à donner la clef de cet afflux cellulaire. — Pour cet auteur, en effet, une phagocytose importante ne tarde pas à s'établir au milieu de ces cellules; le plus fréquemment, ces cellules englobent les parasites, les digèrent, contribuant de la sorte à assurer le triomphe de l'organisme.

Toutefois, comprendre ou plutôt expliquer ainsi les choses, c'est faire appel à une pathogénie finaliste ; c'est en somme proclamer que les globules accourent parce qu'ils ont des germes à détruire; c'est indiquer le but, la destinée de ce phénomène; ce n'est pas, au fond, livrer son mécanisme intime. Dès lors, le problème demeure pendant, et *adhuc sub judice lis est*; il faut chercher la solution.

Il s'agit là, remarqueront les partisans de la chimiotaxie, de la mise en jeu de propriétés attractives; si les éléments figurés emplissent les lobules, c'est que le pneumocoque, pour ne pas sortir de l'exemple choisi, fabrique des substances qui amènent ces éléments figurés à se rapprocher de lui. Cet argument a pour lui des expériences connues; nul n'ignore, en effet, qu'il existe des principes dont les uns repoussent les organites mobiles, tandis que d'autres les éloignent ; ce fait n'est pas niable. Mais, si l'on saisit le bien fondé de cette explication, quand il s'agit des clasmatocytes, quand on est en présence de cellules issues des espaces conjonctifs, on a quelque peine à l'admettre, lorsque ces cellules proviennent des vaisseaux. On s'imagine difficilement, nous l'avons remarqué, une attraction pareille se produisant au travers des parois de ces vaisseaux, car, même en concédant que, chez ces cellules, les sens ou mieux les sensations soient

aiguisés au point de percevoir en dépit de l'existence de ces membranes, en dépit de leur épaisseur, on ne saurait méconnaître que leur sortie est précédée de celle des plasmas, plus spécialement dans ce cas de la pneumonie. — Il faudrait donc soutenir que ces plasmas, que ces exsudats, dont la fibrine fournit ici un signe caractéristique, sont doués à leur tour d'une organisation telle qu'ils puissent soupçonner dans les environs la présence de substances ou d'infiniment petits les portant à affluer.

Nul, je suppose, n'oserait formuler une semblable affirmation, qui ne conduirait à rien moins qu'à confesser que ce qui ne vit pas à des attributs de vie, que ce qui est inorganique se comporte à la façon des corps organisés.

Non, les phénomènes ne se passent point de la sorte ; cette chimiotaxie a son rôle ; ne la compromettons pas par d'imprudentes exagérations ; laissons-la intervenir, pour une part, comme c'est son droit, dans la direction des éléments libres ; d'un autre côté, ne faisons pas table rase des principes fondamentaux de la physiologie

Ces principes nous enseignent qu'il y a des réflexes ; ils nous apprennent que, si un être vivant où une granulation morte irritent à la périphérie une terminaison nerveuse, le plus ordinairement cette irritation se rend aux centres par voie centripète ; elle impressionne ce centre, qui, à son tour, par voie centrifuge, commande, en guise de réponse, à la vaso-dilatation de s'établir. Pourquoi, alors que des molécules minérales introduites dans un poumon provoquent ce phénomène, pourquoi des atomes végétaux, des microbes, ne seraient-ils pas capables d'en faire autant ? — Il y a plus ; il y a des actions sur les centres. — Grossmann injecte de la muscarine ; peu après les alvéoles se congestionnent. Or, qu'est-ce donc que la muscarine, si ce n'est un produit de sécrétion des bactéries, en particulier des bactéries de la putréfaction ? Aussi a-t-on trouvé ce corps dans les intestins étranglés ; ses effets peuvent expliquer les accidents thoraciques observés au cours des obstructions de l'iléon, accidents rapportés à un mécanisme réflexe, mécanisme qui, sans doute, peut également intervenir. — Kostiurine, Krainsky font pénétrer de la tuberculine, et l'œdème de ces alvéoles se réalise !

Les toxines peuvent donc actionner les vaso-moteurs du champ respiratoire ; elles peuvent les dilater, c'est-à-dire les placer dans une situation favorable à la diapédèse. — La pathogénie de cette diapédèse relève donc de plusieurs notions ; quelques-unes de ces notions sont d'ordre physiologique ; leur connaissance dérive de l'observation ou de l'expérimentation.

Wisman, Yamahiva [1] ont appris que les cultures stérilisées du bacille de la tuberculose déterminaient, dans les infundibula, une série de lésions anatomiques variées, prouvant par là que, dans l'infection, les désordres des voies thoraciques sont quelquefois de nature chimique ; du reste, Virchow paraît avoir relevé chez les tuberculeux, qui avaient reçu de la lymphe de Koch, des broncho-pneumonies spéciales.

[1] *Arch. f. Anat. und Phys.*, CXXIX.

Il importe, d'ailleurs, de ne pas oublier qu'au travers de ces voies s'échappent une foule de produits volatils; or, parmi les sécrétions bactériennes, il en est qui appartiennent à cette catégorie. Arnaud et Charrin [1] ont prouvé que le bacille pyocyanogène fabrique des torrents de principes ammoniacaux; d'autre part, si un animal, qui a reçu ce bacille, respire l'air qui provient de sujets contaminés par ce germe, cet animal acquiert une prédisposition qui l'affaiblit au point de le faire succomber avant des témoins. — Dans le nombre de ces toxines volatiles, il s'en rencontre, comme celles du vibrion avicide, qui, au lieu de faire fléchir la résistance, jouissent d'un pouvoir vaccinal; ces toxines pourraient engendrer des effets opposés.

Il n'est pas défendu de remarquer que les matières normalement rejetées par les poumons, telles que l'acide carbonique, sont habituellement plus abondantes pendant les pyrexies; cette augmentation est peut-être nocive, attendu que, pour se comporter vis-à-vis de l'économie à la manière d'un poison, un corps ne doit pas fatalement être étranger aux tissus; l'eau elle-même, parfois, amène des accidents; la polyurie la plus simple, l'hydrurie, lorsqu'elle atteint des limites excessives, surmène le rein.

Certains auteurs, Cattani, Alfieri, au premier rang, soutiennent que les altérations déterminées dans les organes de la respiration varient d'un germe à l'autre, d'une toxine à une autre. Le staphylocoque doré ou ses sécrétions provoqueraient des dégénérescences; le pneumocoque ou ses produits engendreraient la karyokinèse; le streptocoque ou les principes qu'il fabrique associeraient ces deux processus; le tétragène ou ses cultures stérilisées créeraient à peine une légère congestion. Cette manière de voir cadre pleinement avec la doctrine de la spécificité cellulaire, dont Bard s'est fait l'éloquent défenseur.

Dans les bronches de différents calibres, dans la trachée, dans le larynx, pullulent d'innombrables germes appartenant soit à l'infection primitive, soit à des espèces dont cette infection a provoqué la germination; par eux-mêmes, par leur action directe, en quelque sorte traumatique, par leurs sécrétions, ils détériorent les muqueuses. — Il est aisé de comprendre que l'expulsion, que le passage des détritus provenant des infundibula, ne font qu'augmenter ces détériorations; Bonardi a montré que l'expectoration des phtisiques renfermait des corps, dont le contact est éminemment offensif pour ces revêtements muqueux.

Les explications qui montrent que la pathogénie des altérations des voies respiratoires au cours des maladies bactériennes dépend de plusieurs facteurs, facteurs microbiens, chimiques, vaso-moteurs, etc., s'appliquent à l'histologie pathologique de la plèvre.

Dans cette séreuse, en effet, on décèle avec Loriga, Pensuti, Pansini, etc., de nombreux agents pathogènes, qui vivent, évoluent, se

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1890.

multiplient, fonctionnent, du moins pendant un temps donné, dans le liquide fréquemment répandu entre les deux feuillets, comme ils le feraient dans un bouillon de culture. — Aussi n'est-il pas nécessaire d'aller chercher bien loin des raisons propres à nous permettre de comprendre les exsudations, les fausses, les néo-membranes, les épanchements séreux, sanguins, purulents, les gaz des pyo-pneumothorax, etc. Pour ces gaz, spécialement, on a longtemps discuté en vue d'élucider leur origine, en dehors des cas où une perforation leur permet de passer des conduits aériens jusque dans la séreuse; en dépit de la longueur des débats, cette origine était demeurée obscure jusqu'à ces derniers temps. On sait aujourd'hui qu'ils sont, le plus fréquemment, le résultat des fermentations figurées; les bactéries, en particulier les anaérobies, engendrent des produits volatils et dans les cultures et dans l'organisme; Heyse, Charrin, les ont vus apparaître dans une plèvre sous l'influence de l'évolution du bacillus lactis aerogenes; ainsi s'expliquent certaines infiltrations gazeuses du tissu conjonctif du derme ou des viscères. — Nissen a constaté que le sang des animaux, qui succombent à des formes spéciales de septicémies, détermine, quand on l'injecte, des altérations considérables du côté des séreuses. — Certains proteus jouissent plus personnellement de la faculté d'engendrer des principes putrides, qui conduisent aux pleurésies gangréneuses; j'ai observé, avec Nobécourt, un cas de cet ordre.

L'organe central est atteint dans un nombre considérable de fièvres; le péricarde, le myocarde, l'endocarde subissent les influences de l'infection et pendant et après la période active. Ici, tout est d'accord, la clinique, l'anatomie pathologique, l'expérimentation, pour nous convaincre que la plupart des inflammations de la membrane interne sont des lésions microbiennes. Ces lésions ulcéreuses, villeuses, verruqueuses, etc., évoluent durant la phase aiguë; quelquefois elles amènent la mort du patient; cela se voit dans les endocardites infectieuses proprement dites accompagnées d'embolies; assez habituellement elles laissent une cicatrice qui, surtout si la compensation fait défaut, conduira à la vraie maladie du cœur. — Le péricarde est plus rarement touché; le liquide épanché, citrin, rouge, purulent, renferme des micro-organismes de divers ordres, le plus ordinairement venus secondairement; des adhérences peuvent s'ensuivre. — Quant au myocarde, il est le siège des altérations les plus variées, depuis les myocardites aiguës, segmentaires, depuis les suppurations, les dégénérescences rapides avec atrophie, anévrysme, dilatation, jusqu'aux transformations fibreuses, pigmentaires, graisseuses, suivies ou non d'hypertrophie.

Dans le muscle, on rencontre assurément des bactéries en activité; dans celui du cœur, en particulier, on découvre parfois des abcès non stériles; ils peuvent être dus à des levures. Néanmoins les recherches que j'ai poursuivies avec Duclert sur les affinités des germes pour les différents tissus, recherches conformes, d'ailleurs, aux enseignements de l'observation, apprennent que les fibres contractiles offrent à ces germes de

médiocres conditions de développement, sans doute à cause de l'acidité du milieu. — Aussi est-ce grâce à leurs sécrétions, plutôt que par eux-mêmes, sauf peut-être pour des trichines, pour certains champignons, l'oïdium albicans entre autres, que les agents pathogènes atteignent ces fibres dans leur structure.

Le bacille de la tuberculose se développe rarement, d'une façon primitive surtout, dans ces organes; mais, en injectant de la lymphe de Koch, Kostiurine, Krainsky [1] ont amené des dégénérescences du myocarde. — Ces dégénérescences étaient aussi manifestes que variées sur une série de pièces que j'ai présentées au Congrès de Berlin, au cours de la discussion ouverte par Ziegler, Recklinghausen, etc., sur l'anatomie pathologique de ce myocarde. Ces modifications de structure étaient le résultat de l'action prolongée des sécrétions du bacille pyocyanogène, car ce bacille lui-même évolue péniblement dans un pareil système.

Ces sécrétions déterminent quelquefois des changements subits, des diminutions ou des augmentations de capacité des cavités cardiaques. C'est ainsi qu'en injectant ces produits du microbe du pus bleu, nous avons vu, Gley et moi, le cœur se dilater, après avoir présenté, dans son volume, une série d'oscillations [2].

Il est possible actuellement de formuler une pathogénie de ces oscillations. — En premier lieu, il est permis d'invoquer les ascensions et les chutes de la pression; pour Toma, pour Huchard, l'obligation où se trouvent les parois plus ou moins élastiques de s'adapter aux nécessités du moment, de varier à tout instant leur tonus, conduit ces parois à une fatigue considérable; or, nul n'ignore qu'avec le surmenage apparaissent des modifications plus ou moins marquées. — Il est, en second lieu, établi, de par la lecture des tracés, que telle toxine agit sur l'élément musculaire, tandis que telle autre, parfois la même, impressionne les conducteurs nerveux, les centres, points de départ des filets centrifuges, points d'aboutissement des centripètes; dans ces conditions, on voit survenir de véritables paralysies.

Cette pathogénie, qui accuse les incessants efforts physiques d'engendrer les déterminations anatomiques cardiaques, est celle que l'on met en avant pour expliquer la genèse des artérites, des phlébites chroniques, de l'athérome; Lewacheff voit dans ces efforts physiques variés la cause intime de la production des anévrysmes. Dans cet ordre d'idées, il n'est pas défendu de remarquer, sans avoir besoin d'incriminer les toxines, que des corps vulgaires, l'urée, par exemple, dont Chiaruttini a précisé les attributs vaso-moteurs, exercent sur la tension une indéniable influence; or, nul n'ignore combien cette urée augmente au cours d'une série d'affections parasitaires.

Ces mécanismes purement physiologiques ne doivent cependant pas faire oublier que telle substance incorporée au sang altère l'endothélium.

(1) Vratch, 2 et 3, 1891.
(2) Société de biologie, 3 juin 1893. — Dilatations cardiaques expérimentales.

N'est-on pas allé jusqu'à dire que le défaut d'alcalinité du liquide hématique, chez la jeune fille, causait l'endocardite génératrice du rétrécissement mitral pur? — Loin de nous la pensée de nous porter garant d'une semblable pathogénie; mais, ce que l'on sait, ce qu'apprend, en particulier, la lecture du travail de Thérèse, c'est que des sécrétions bacillaires introduites dans l'organisme déterminent des inflammations vasculaires qui, assez souvent, débutent par les vasa-vasorum; c'est aussi que cette alcalinité fléchit.

Il convient également de rappeler que l'on a décelé, dans les plus fins capillaires, des infiniment petits en pleine activité; Rattone a rencontré le bacille d'Eberth; Gilbert et Lion, en inoculant des cultures vivantes, ont produit des épaississements des tuniques des vaisseaux; j'ai, pour ma part, réalisé l'artério-sclérose typique, avec rein atrophié, granuleux, scléreux, avec hypertrophie du ventricule gauche, chez un lapin partiellement immunisé au préalable, lapin qui, plusieurs fois inoculé à l'aide du germe du pus bleu, résista durant de longs mois ([1]).

On a pensé, en constatant leur inclusion dans quelques caillots, que les bacilles, que des levures, des champignons, etc., servent pour ainsi dire de centre d'attraction pour la fibrine, amenant de la sorte la formation des thromboses, comme ils déterminent, dans le rein, dans les conduits biliaires, salivaires, la précipitation des principes minéraux, l'apparition des calculs. — Ce mécanisme contient vraisemblablement une fraction de vérité, quoique les arguments mis en avant ne soient pas irréprochables, attendu qu'ils procèdent tout simplement du *post hoc ergo propter hoc*; je trouve des microbes dans ce sang coagulé; donc ce sont ces microbes qui ont causé cette coagulation. — Fort bien; toutefois, si l'on faisait remarquer que, chez un infecté, les humeurs, sans excepter le contenu de l'appareil circulatoire, sont modifiées dans leur composition, si l'on faisait observer que ce contenu, en particulier, fréquemment renferme moins d'oxygène, moins de sucre, qu'il est tantôt pauvre, tantôt riche, à des moments spéciaux, aux heures des crises, en globules blancs, en hématoblastes, en fibrine, en ferment de la coagulation, suivant la phase des processus aigus, si l'on rappelait que les toxines quelquefois dilatent les canaux les plus étroits, ralentissent la circulation, si l'on remettait en mémoire que la paroi interne des artères ou des veines se laisse dépolir par les germes, par leurs sécrétions, si, en somme, on montrait que l'infection est capable de réaliser les principales conditions physiques, chimiques, dont, à s'en rapporter à la physiologie, dépendent les thromboses, si, enfin, on constatait, en dépit des recherches les plus minutieuses, que tel thrombus est parfaitement privé de bactéries, ne serait-on pas conduit, une fois de plus, à proclamer qu'en matière de pathogénie l'éclectisme a du bon?

L'histoire des embolies capillaires a reçu de la bactériologie une grande

([1]) Académie des Sciences, 4 juin 1888.

clarté. — Il est aisé de comprendre, aujourd'hui, pourquoi, comment, chez un individu, porteur d'un foyer de suppuration, de gangrène, d'autres foyers de suppuration, de gangrène, naissent successivement dans des régions rapprochées ou éloignées. — De ce foyer primitif sont partis, circulant soit librement, soit inclus dans des leucocytes, des agents pyogènes ou générateurs de sphacèle, agents qui vont se greffer à l'intersection de quelques capillaires, pour fabriquer en ce point leurs toxines productrices de pus ou de nécrose. — Les métastases figurées sont faciles à comprendre, plus encore que celles qui s'observent au cours des diathèses, de la goutte, spécialement.

La pathogénie de certaines obstructions vasculaires accompagnées d'infarctus, dont les uns se résorbent purement et simplement, tandis que d'autres sont le siège de fermentations putrides, se révèle aujourd'hui clairement; on sait que la destinée de ces infarctus est soumise à la nature de la cause qui oblitère les vaisseaux; si cette cause n'est autre qu'un germe vivant, provenant d'un phlegmon septique, ce germe détériorera les tissus avoisinants, en imprimant aux altérations anatomiques les caractères qu'il a puisés dans la zone enflammée d'où il vient; l'anémie locale, l'état de vitalité rendront sa tâche facile, en facilitant la suppuration, la nécrose, etc.

Tout en reconnaissant pour origine première un agent infectieux, cette obstruction se réalise parfois, sans qu'aucun être vivant soit présent; Gorini a extrait de cultures spéciales du prodigiosus un principe qui détermine la précipitation fibrineuse, permettant ainsi d'ajouter une nouvelle explication à celles que nous avions données pour faire saisir le mécanisme de l'apparition des thromboses; cette fibrine précipitée peut interrompre la circulation dans des territoires plus ou moins étendus.

Il est utile de rapprocher de ce principe, issu de la vie des infiniment petits, d'autres éléments engendrés dans des conditions analogues quoique possédant des attributs quelque peu distincts; ces éléments, dont Fermi a reconnu les principaux types, sont ceux qui digèrent les composés protéiques, qui peu à peu désagrègent les coagulations sanguines, conduisant le plus habituellement, par cette résorption moléculaire, au retour à l'état sain, amenant, quelquefois, par suite du détachement de fragments trop considérables, ces accidents d'embolies que des mouvements brusques font ordinairement naître, permettant en tout cas de se rendre compte de la disparition d'un caillot. — D'autres modifications, l'hémoglobinhémie, la méthémoglobinhémie, l'hématinémie, l'état bactéricide, anti-toxique, les variations en sels, en albumine, en sucre, etc., s'observent encore. — Dans les tissus de plusieurs chevaux morts d'hémoglobinurie, j'ai décelé, avec Meyer et Cadiot, un bacille qui par quelques caractères rappelle le bacterium coli.

En dilatant les capillaires, en faisant fléchir la pression, en ralentissant le courant, en hydratant les tissus, les toxines déterminent des congestions, des œdèmes par voie vaso-motrice; les bactéries, en irritant directe-

ment la périphérie des nerfs, sont capables, dans des cas plus rares, de provoquer ces modifications circulatoires en mettant en jeu les réflexes.

Sans invoquer d'autres mécanismes, il est possible d'expliquer les anémies locales; il suffit de faire intervenir des sécrétions bacillaires qui, à l'exemple de celles du germe pyocyanogène, resserrent les vaisseaux, au lieu de les élargir, comme le fait la tuberculine. — Ces sécrétions pyocyaniques, énergiquement vaso-constrictives, élèvent notablement la pression, modifient profondément la composition du sang, détériorent les parois des petits vaisseaux; à elles seules, et nombre d'autres parmi ces sécrétions d'origine bactérienne jouissent de propriétés analogues, elles réunissent les conditions nécessaires pour que l'on puisse comprendre pourquoi, comment les extravasations sanguines se réalisent pendant les pyrexies, extravasations, qui, malheureusement, ne sont pas les uniques changements apportés par l'infection dans le contenu vasculaire.

Si l'on injecte à un animal soit des ferments figurés, soit leurs cultures stérilisées, on voit survenir, en examinant ce contenu, une série de modifications. — Pernice, Alessi, Boas prétendent que les globules blancs augmentent le plus souvent de nombre, tandis que les rouges diminuent; cette augmentation, toutefois, ne se produit pas toujours; pour Biegansky, on l'observe avec celle des hématoblastes au moment des crises; parfois même ces globules blancs, quelques instants après la pénétration de toxines déterminées, disparaissent en partie ou totalement; Richet et Héricourt, Löwit, puis Werigo, etc., ont insisté sur ce phénomène. — Demon, Everard, Massart [1], pensent que l'immunité est en rapport avec cette leucocytose; c'est, en retour, cette leucocytose qui assure la défense de l'économie, la destruction des envahisseurs, chacun de ces leucocytes fournissant un phagocyte. — Si cette abondance indique la résistance, la pauvreté du liquide hématique en ces éléments autorise, suivant Rovighi, à formuler un mauvais pronostic.

Une autre humeur, la lymphe, dont l'importance physiologique s'est singulièrement accrue depuis les remarquables travaux d'Heidenhain et de son école, subit les effets de l'infection; Röhmer, Gærtner ont établi que son volume augmente sensiblement sous l'influence de l'injection de produits solubles. — La découverte des vaso-moteurs du canal thoracique, vaso-moteurs que Gley, que son élève Camus, ont nettement mis en évidence, soumet la pression, la vitesse du courant lymphatique au pouvoir de ces produits solubles, puisque ces produits actionnent les centres circulatoires.

Au cours des formes aiguës des maladies microbiennes, en dehors des méningites cérébrales ou spinales, en dehors des œdèmes, des congestions, parfois favorisés par les parasites accumulés dans les espaces pie-mériens, par les streptocoques, par les pneumocoques, isolés par Renvers, Bordes, Weichselbaum, etc., les lésions purement inflammatoires, les encé-

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1893.

phalites, les ruptures vasculaires, sont rares dans les centres nerveux. — On a cependant montré que l'infection pyocyanique pouvait être hémorrhagipare jusque dans le cerveau ou la moelle. On a également noté, à propos d'affections mal définies, à propos de myélites, résultats probables de l'infection, un ramollissement médullaire plus ou moins marqué. — La syphilis, la tuberculose provoquent assurément, de ce côté, des désordres d'ordre spécifique ou non, désordres qui, en général, évoluent d'une façon chronique. — La rage donne lieu à des perturbations variées, dont aucune, sauf peut-être les dernières décrites par Schaffer, Popoff, Babès, n'a paru spéciale. — Les épidémies de paralysie infantile, le développement de la sclérose en plaques à la suite des pyrexies, etc., portent à faire intervenir ces pyrexies dans la genèse de ces dégénérescences.

Dans ces derniers temps, les recherches de laboratoire ont fourni un ensemble de faits, prouvant clairement que cet appareil nerveux n'échappait pas, au point de vue du mécanisme des lésions, aux processus établis pour d'autres tissus. — Centani, Renvers, Weichselbaum, Holt, Van Giesen, Bordoni-Uffreduzzi, etc., ont aperçu, dans les foyers de méningite cérébro-spinale, des microphytes particuliers. — Dans le cerveau, dans la moelle, Buschke, Œrgel, ont décelé la toxine tétanique; d'autres ont isolé dans le bulbe le virus de la rage. — Roger, Gilbert, Lion [1], Bourges, Vincent, etc., ont réussi à reproduire des inflammations des cornes antérieures, en inoculant le streptocoque, la bactérie du côlon ou leurs sécrétions. Popoff a signalé chez les cholériques des modifications de ces cornes antérieures ; dans l'influenza, Pfuhl a rencontré, à ce niveau, le germe de Pfeifer et Canon, au milieu de thromboses, de foyers de congestion ; Pes a noté des désordres analogues développés sous l'influence du bacille de Nicolaïer, bacille que Dor a trouvé dans le liquide céphalo-rachidien ; néanmoins, quoi qu'il ne soit pas douteux que ce bacille intéresse ce tissu, assez souvent on ne constate pas d'altération propre, en mettant en jeu les réactifs employés à l'heure présente ; le mal peut être rendu sensible, mais en procédant différemment. — Quand l'histologie reste impuissante à résoudre un problème, on doit chercher à débrouiller l'obscurité en s'adressant à d'autres techniques. Dans la maladie pyocyanique, par exemple, la moelle est, parfois, sans changements visibles, ni macroscopiquement, ni microscopiquement; il n'en est pas moins vrai que cet organe, interrogé physiologiquement, répond en montrant qu'il y a une perturbation certaine, ainsi que le prouve l'excitabilité réflexe. — Il faut, à un moment donné, savoir sortir des sentiers battus ; alors on décèle des oscillations de cette excitabilité réflexe, alors on reconnaît que les composés bactériens sont capables de provoquer des tremblements, de l'épilepsie spinale, des spasmes, des contractures des extrémités, etc. [2].

C'est surtout le système nerveux périphérique qui, depuis quelque temps, a été fouillé, scruté, à ce point que, chez l'homme, il n'y a bientôt

[1] Société de biologie, 1890-1892.
[2] Mal. Pyocy., 1888-1889.

plus d'infection dépourvue de névrite. — Ces névrites ont divers degrés d'intensité; le plus souvent, ainsi que Gombault l'a établi, il s'agit d'un processus qui respecte le cylindre-axe, s'attaque à la myéline par fragments discontinus; de là le nom de névrite intersegmentaire péri-axile. — Cavazzani [1] a montré que le sympathique n'échappait pas à ce processus; dans la diphtérie les plexus cardiaques sont parfois intéressés. Cependant, en dehors des données signalées par Babès, Scheube, Léopold dans le beriberi, en dehors de la lèpre, qu'on doit placer quelque peu à part, en dehors des faits dus à d'Abundo, on ne découvre pas, dans les cordons, le microbe, corps du délit. Il est même singulier de voir, non point l'expérimentation directe, mais les maladies expérimentales, qui fréquemment s'accompagnent de paralysies, être impuissantes, dans beaucoup de cas, à reproduire ces désordres. Les nerfs des lapins, atteints de paraplégies pyocyaniques déjà anciennes, souvent n'ont offert aucune altération saisissable, sauf dans un cas; le sciatique, en particulier, suivi depuis la moelle jusqu'à la plaque motrice, plus d'une fois possédait ses fibres entourées de leur gaine myélinique; ni l'acide osmique, ni d'autres procédés n'ont décelé de lésion. En pratiquant l'examen du tronc nerveux d'animaux frappés de paralysie diphtéritique, Babinski n'a obtenu que des résultats négatifs. Il faut pourtant reconnaître que Ducamp, à l'aide de cultures actives, Sydney Martin, en employant l'albumose du charbon, Charrin en inoculant des levures, ont fait naître dans ces troncs des détériorations manifestes.

En somme, si l'on fait exception pour les espaces sous-méningés, si l'on place à part quelques virus, tels que ceux de la rage, du tétanos, de la lèpre, etc., ce système nerveux se prête médiocrement aux atteintes de l'infection; sa structure offre une résistance dont ne jouissent ni le foie, ni la rate, ni le rein; lorsque son intégrité est compromise, c'est que ce système a été touché soit directement par des germes actifs, soit par leurs produits, comme l'a reconnu Goldscheider dans le tétanos. D'ailleurs, pour d'autres agents, pour d'autres poisons, les choses ne vont pas autrement; ces agents, ces poisons, intéressent beaucoup plus fréquemment les viscères abdominaux que ceux que protègent le crâne ou le canal rachidien.

Wasmuth, Juliani, Matei, Geisler, Brunner, Eiselsberg, Pernice, Scagliesi, etc., soutiennent que des bactéries, plus spécialement les pyogènes, peuvent traverser la peau pour s'échapper au dehors. — Babès estime que ces bactéries sont capables d'effectuer le chemin opposé, de se rendre de l'extérieur dans l'économie, en franchissant l'épiderme et le derme; il aurait observé le fait, à propos du bacille de la morve, qui, en s'insinuant dans les glandes sébacées ou sudoripares, dans les follicules pileux, pénètre dans l'organisme. — Les plaies rendent, d'après Schimmelbusch, cette pénétration aisée.

[1] *Riform. med.*, avril 1894.

Les toxines pyocyaniques m'ont permis de faire apparaître des congestions, des hémorrhagies cutanées, un réel purpura ([1]). — Roger et Cadiot, à l'aide de la malléine, ont déterminé des sueurs abondantes ([2]).— Ces deux séries d'expériences, à elles seules, suffisent pour prouver que ces toxines exercent sur la peau des influences d'origine vaso-motrice. D'autre part, au cours des fièvres, ce revêtement cutané est tantôt recouvert, baigné par une abondante transpiration, tantôt, au contraire, complètement sec; dans un cas comme dans l'autre, la nutrition des diverses couches et dermiques et épidermiques subit des atteintes.

Bombicci ([3]) a démontré que le tissu des capsules surrénales était capable, quand on l'inoculait, de transmettre la rage; Roux et Yersin ont noté les modifications de ces capsules chez les cobayes qui avaient reçu le bacille de Löffler. Langlois et Charrin ont insisté ([4]) sur leur état congestif, sur les hémorrhagies de leur parenchyme; ils ont, en outre, fourni de ces changements anatomiques une pathogénie basée sur des considérations physiologiques; ils ont montré que ces capsules possédaient, à la manière du foie, le don d'annuler les qualités nuisibles de certains poisons. Roger ([5]), de son côté, a enregistré les détériorations que le bacille de Friedländer imposait à ces organes, dont l'histoire, jusqu'aux travaux de Langlois, d'Abelous, d'Albanese, de Zucco, etc., était demeurée obscure sous plusieurs rapports. — Ces détériorations ne laissent pas que d'avoir une importance marquée, puisque, nous l'avons rappelé, il est établi que ces petits organes exercent des fonctions anti-toxiques; à l'exemple de la glande hépatique, ils neutralisent des alcaloïdes.

L'observation, nous avons eu l'occasion de le prouver, apprend qu'une infection donnée est ordinairement favorable à la pullulation de germes distincts de celui qui cause cette infection; elle montre que, dans l'intestin d'un typhique, d'un tuberculeux, etc., les parasites, qui ne sont ni le bacille d'Eberth, ni celui de Koch, se multiplient à leur aise. Cette même observation enseigne qu'il en est ainsi pour les infiniment petits des autres cavités, des voies génito-urinaires, par exemple, principalement chez la femme. — Il est donc permis d'expliquer les métrites, les abcès, les ulcérations, qui frappent ces viscères, ces tissus, dans les périodes aiguës ou sur le déclin des pyrexies, par l'intervention de ces agents d'infection secondaire.

Cette pathogénie est également celle d'une infinité de lésions portant sur les yeux, le nez, les oreilles, d'autant plus que des corps bactériens, tels que la mydaléine, tarissent les sécrétions glandulaires plus ou moins nuisibles aux microbes qui fréquemment atteignent ces organes.

Les toxines interviennent aussi directement; il suffirait, s'il en était

([1]) Société de Biologie, 1892.
([2]) Société de biologie, 1893.
([3]) *Riform. med.*, 1890.
([4]) Société de biologie, 1893.
([5]) Société de biologie, 1894.

besoin, pour le prouver, de rappeler que Hugounenq et Eraud ont pu provoquer une violente inflammation du testicule, en injectant une albumine extraite des cultures gonococciennes ; ce produit, véritable diastase, détermine une sorte de fonte des tissus, un processus qui aboutit à une complète dégénérescence.

Pour certaines glandes, pour la mamelle, d'après Bang, Sonnenburg, Bollinger, May, Gerlach, Chauveau, Laquerrière, Galtier, en matière de tuberculose, à ces mécanismes s'ajoute l'élimination des bacilles ; Pernice, Scagliosi affirment que le lait, la sueur, les larmes, le mucus utérin, le sperme, etc., leur servent parfois de vecteurs.

Ne trouve-t-on pas dans ces considérations l'explication de ces ophtalmies, de ces otites, de ces rhinites, de ces métrites, de ces ovarites, de ces suppurations cutanées ou muqueuses qui ralentissent les convalescences des fièvres, qui vont jusqu'à compromettre la guérison.

Le processus toxique est, en définitive, celui qui préside à la réalisation de la majorité des lésions infectieuses ; les interventions personnelles des germes, les désordres circulatoires ou trophiques, la concurrence vitale, l'hyperthermie, etc., entrent parfois en ligne de compte.

A un moment donné, la vie des tissus est troublée au point de livrer au sang des principes irritants ; aux poisons bactériens s'ajoutent des poisons nés de l'économie lésée ou influencée par les germes ou leurs sécrétions ; il suffit d'interroger les émonctoires pour déceler une série de perturbations organiques ; depuis qu'on pratique des analyses d'urine, depuis qu'on étudie la fièvre, on sait que, dans les pyrexies, il y a des corps nouveaux ou des corps normaux en proportions anomales, qui dérivent de la vie des cellules perturbée ; on sait qu'il faut compter sur ces corps comme sur les toxines, qui, d'ailleurs, sont en partie cause de leur apparition, pour expliquer certains symptômes, certaines lésions ; j'ai insisté sur ces points et en 1889, dans le *Journal de Chimie*, et en 1885, dans le *Traité de Médecine* ; dans ce journal de chimie, il s'agissait de donner les raisons de la fréquence des infections secondaires ; dans ce Traité, il s'agissait d'élucider la pathogénie des maladies microbiennes ; certains auteurs semblent ignorer ces données ; cette ignorance facilite les nouveautés. — Plus tard, quand les microphytes ont disparu, quand leurs produits se sont éliminés, la pathologie cellulaire demeure en scène ; la déviation du type normal se poursuit ; elle donne la clef de la genèse des altérations sans nombre, suites des conséquences éloignées de l'infection.

Ces suites, ces conséquences, ces artério-scléroses, ces endocardites, ces myocardites, ces néphrites, ces arthrites, ces névrites, forment le contingent des maladies d'observation courante.

CHAPITRE VI

GRAVITÉ ET BÉNIGNITÉ DE L'INFECTION. — PATHOGÉNIE PRONOSTIC. — DIAGNOSTIC

Conditions de gravité dépendant du virus. — Quantité. — Qualité. — Explication de l'influence de ces conditions. —— Agents atmosphériques. — Mécanisme de leur intervention. —— Conditions intermédiaires relevant et du virus et du terrain. — Rôle des portes d'entrée. — Explication des différences observées. —— Absorption. —— Conditions dépendant du terrain. — Rôle du froid, de la chaleur, des saisons, des agents aériens. — Rôle de la fatigue, du surmenage, de la faim, de la soif, du traumatisme, etc. — Rôle de la race, du sexe, de l'age. —— Mécanisme de ces influences. —— Rôle des intoxications du dehors, du dedans. —— Rôle des diathèses, des maladies viscérales. —— Rôle des associations microbiennes. — Comment interviennent ces causes? — Oscillations de l'absorption. — Influence indirecte. —— Conditions de bénignité. —— Conditions dépendant du virus. —— Conditions dépendant de la porte d'entrée. —— Conditions dépendant du terrain —— Ces conditions sont, le plus souvent, celles de la gravité agissant dans un sens opposé. —— Rôle des infections secondaires. — Le pronostic des infections. — Leur diagnostic.

Conditions dépendant du virus. — Mode d'action de la quantité. — Importance de la qualité. — Variations de la virulence. —— Intervention des agents atmosphériques. — Rôle de la pression, du mouvement, de l'électricité, de la température, des saisons, de la sécheresse, de l'humidité, de l'ozone, de l'oxygène, de la lumière. —— Action de ces agents sur la cellule bactérienne, sur la cellule organique. — Analogies de ces deux cellules. —— Explication des influences atmosphériques, de l'ancien génie épidémique, par la mise en jeu des effets de ces agents. —— Variations de gravité dépendant de la porte d'entrée. — Pénétration par les vaisseaux, par le tube digestif, par les voies respiratoires, par les séreuses, par la chambre antérieure, par la peau, par le derme, etc. — Explication des différences. — Cultures diverses suivant les tissus ensemencés. —— Défenses naturelles variables dans le sang, dans la bouche, dans l'estomac, dans l'intestin, dans les conduits aériens, dans les séreuses, dans les espaces sous-méningés, dans la chambre antérieure de l'œil, sous la peau, sur l'épiderme, dans les tissus. —— Humeurs bactéricides, antiseptiques; phagocytose; défaut d'oxygène; présence d'acide carbonique; rapidité ou lenteur de la diffusion; barrières anatomiques. —— Portes d'entrée; absorption. —— L'intervention de ces facteurs dans un sens ou dans l'autre, leur présence, leur absence, font comprendre le mécanisme de ces influences. —— Rôle des espèces microbiennes. — Aérobies. —— Anaérobies. — Rôle du froid, de la chaleur, des agents aériens. —— Rôle de la faim, de la soif, du traumatisme, etc. — Rôle de la fatigue, du surmenage, etc. —— Pathogénie de ces influences. —— Ces interventions modifient le pouvoir bactéricide, les activités phagocytaires, affaiblissent le terrain, rendent la pullulation des germes plus rapide, le virus plus abondant. —— Rôle de la race, du sexe, de l'âge. — Milieux organiques différents. — Cultures plus ou moins faciles. —— Rôle des intoxications. — Rôle de l'hydrémie, des maladies de la rate, des affections viscérales, humorales des diathèses, des associations microbiennes. — Rôle des conditions sociales, des mœurs, des époques, etc. —— Mécanisme de l'action de ces causes. — Leur influence sur le virus est indirecte

— Oscillations de l'absorption. — Elles modifient le terrain. — Hérédité indirecte. Hérédité directe. — Germe inclus congénitalement; période latente. — Germe ovulaire. — Opinion de Baumgarten. — Travaux de Maffucci. — Le renforcement du virus n'est, le plus souvent, qu'une conséquence. —— Conditions de bénignité. — Défaut de quantité, de qualité pour le virus. — Inoculation dans un tissu défavorable. — Rôle de la porte d'entrée. — Intégrité et des solides et des liquides de l'organisme. —— Associations microbiennes. —— Associations antagonistes. — Leur mécanisme. —— Les microbes peu nombreux périssent dans la lutte initiale inévitable. — Les espèces manquent pour adapter aux besoins des parasites les tissus environnants. —— Le défaut de virulence, l'absence de toxicité des sécrétions ne permettent pas de léser les cellules qui triomphent. —— Production de la lésion locale. — Sa signification. — Réaction de l'économie en défense. — Modes de production de cette lésion. — Son mécanisme. — Conditions de réalisation. —— Inoculer un animal réfractaire, se servir d'un virus atténué, peu abondant, déposer ce virus dans un tissu défavorable, constituent des actes analogues. — Localisation du mal. —— Formes de l'infection. —— L'intégrité de l'organisme assure le fonctionnement des barrières anatomiques, du pouvoir bactéricide, des activités phagocytaires. —— Un microbe antagoniste combat le premier par la concurrence vitale, plus encore par ses produits solubles. —— Nécessité du diagnostic pour le pronostic. — Il faut recourir à des renseignements multiples dérivés de l'étiologie, de la séméiologie, des symptômes des lésions, de l'évolution, du génie épidémique, de l'examen du microbe, de ses cultures, de son inoculation, etc., pour établir ce diagnostic.

La modalité des symptômes, celle des lésions, sont soumises à une infinité de facteurs; parmi ces facteurs, les plus importants ont également trait aux conditions de gravité ou de bénignité de l'infection. Ces facteurs, régisseurs du pronostic, sont eux-mêmes nombreux, attendu que, la chose est aisée à comprendre, les uns dépendent du virus, les autres du terrain.

Par quels procédés, les premiers comme les seconds influencent-ils le caractère des maladies virulentes? Telle est la question à résoudre. — Les notions étiologiques que nous avons développées nous ont appris que les germes devaient être suffisants en qualité et en quantité. — Au point de vue de cet élément quantité, les travaux de Chauveau, de Watson-Cheyne, de Bollinger, de Gebhardt, de Wyssokowicz, de Grancher et Ledoux-Lebard, de Cadéac, de Shouwerth, de Preyss, etc., ont apporté une entière démonstration. A ce sujet, les recherches du professeur Bouchard sont particulièrement instructives, car elles ont établi que les variations de dose influençaient la maladie jusque dans ses moindres manifestations.

Grâce à la voie intra-veineuse, les phénomènes revêtent, quelquefois, un degré atténué de complexité; aussi l'auteur a-t-il eu recours à cette porte d'entrée. — Cinq lapins ont reçu dans la circulation les quantités suivantes de culture pyocyanique :

Le premier	— 0^{cc},05,	a succombé en.	48 heures, 15.
Le deuxième	— 0^{cc},20,	—	96 —
Le troisième	— 1^{cc},20,	—	24 —
Le quatrième	— 2^{cc},00,	—	23 —
Le cinquième	— 3^{cc},00,	a survécu moins de. . .	23 —

En mettant à part le premier de ces animaux, dont la mort a été trop

rapide, il semble incontestable que, pour les quatre autres, la durée de la maladie a été inversement proportionnelle au chiffre des microbes injectés.

Si l'on recherche l'influence du nombre de ces microbes sur l'intensité des symptômes, on constate, pour la fièvre, que :

Le premier lapin, qui avait reçu	$0^{cc},05$,	avait le soir. . .	41°,8	temp. rectale;
Le deuxième —	$0^{cc},20$,	— . . .	42°,3	
Le troisième —	$1^{cc},00$,	— . . .	43°,0	—
Le quatrième —	$2^{cc},00$,	— . . .	42°,0	—
Le cinquième —	$3^{cc},00$,	— . . .	43°,3	—

A part le quatrième lapin, qui donne un écart individuel, comme on en observe chez l'homme, on ne peut nier que l'ensemble de ces degrés concorde, et il faut reconnaître le rôle de la quantité sur l'intensité de cette fièvre. — Il en est de même de l'albuminurie. — Les animaux, qui ont reçu 2 ou 3 centimètres cubes, ont eu cette albuminurie moins de douze heures après l'inoculation, et d'une façon très abondante; chez les lapins 1, 2, 3, auxquels on avait injecté les volumes les plus faibles, elle n'est apparue que le lendemain; elle a été proportionnelle aux doses; elle a été surtout considérable chez le sujet qui avait la plus petite élévation de température; au besoin, il est logique de se demander si cette intensité moins grande dans l'hyperthermie n'a pas été la conséquence de sa lésion rénale. On trouve donc toujours, soit dans les injections sous-cutanées, soit dans les injections intra-veineuses, la preuve de l'influence de la quantité et sur la durée de la maladie et sur la gravité des symptômes.

Reprenant les expériences précédentes, le professeur Bouchard les a réalisées avec des fractions de virus plus minimes. — Il a introduit, dans les veines de quatre animaux, $0^{cc},1$, $0^{cc},3$, $0^{cc},5$, $0^{cc},7$. — En même temps, il faisait une injection considérable sous-cutanée de matières solubles, 24 centimètres cubes de toxines filtrées; un témoin recevait ces toxines filtrées seules. — Le but était aussi de vérifier les effets de l'addition de ces substances chimiques. — Sauf ce témoin, aucun n'a résisté, et la durée de la survie a été inversement proportionnelle au poids du liquide injecté; ce bacille, dans ce cas, était très exalté. — Ainsi, dans cette série, il n'y a pas eu de surprise.

On peut expliquer ces résultats en remarquant que ces microphytes, s'ils sont nombreux, adapteront plus vite les tissus environnants à leurs besoins; leur alimentation sera plus assurée; leur pullulation sera plus active [1]; dès lors, ils fabriqueront plus de poison, plus de substances nocives. — La vitalité de ces microphytes conduit également à ces résultats, car, dans ces conditions, même peu abondants, ils sécrètent de suite des substances propres à transformer les éléments anatomiques ou à troubler leur fonctionnement.

Aussi, la quantité mise à part, la qualité du microbe importe au plus

[1] Voy. chap. III.

haut point, d'autant qu'en dehors des agents pathogènes nettement différenciés, rien n'est mobile comme cette qualité. Nous sommes susceptibles d'avoir en nous des pneumocoques, des streptocoques, des staphylocoques, le pneumo-bacille de Friedländer, le bacille de Klebs et Löffler, peut-être celui de Gaffky, de Koch, etc., sans en subir le moindre dommage, tandis que ces mêmes microbes peuvent, à un moment donné, causer la pneumonie, l'érysipèle, le phlegmon, la diphtérie, la fièvre typhoïde, la tuberculose, etc. — Qu'on y prenne garde, cette mobilité dans la virulence, ou plutôt les incessantes modifications du terrain qui donnent aux bactéries les plus vulgaires une puissance qu'elles n'avaient pas un instant auparavant, c'est là le fond de la médecine de tous les instants.

Voici deux personnes. — Dans la bouche de l'une et de l'autre, on rencontre les mêmes agents pyogènes ; or, la première, tous les six mois, tous les ans, va souffrir d'une angine phlegmoneuse ; cette angine a ses prodromes, un état général manifeste, précédant un développement local appréciable. — La seconde n'éprouve jamais le moindre symptôme.

Il faut savoir convenir, et cela au risque de paraître diminuer le rôle des microbes, du moins aux yeux de ceux qui ne veulent pas saisir les positions des questions, il faut savoir convenir que, dans les affections de chaque jour, dans les inflammations de la bouche, du pharynx, de la plèvre, de la peau, etc., les bactéries assurément interviennent, mais, le plus souvent, elles agissent, lorsqu'une prédisposition innée, lorsque l'espèce, la race, l'âge, le sexe, l'hérédité, la constitution, le tempérament, lorsque des causes occasionnelles viennent d'agir sur l'organisme, en particulier sur le système nerveux. Ce système, à son tour, répond en modifiant, grâce surtout à son action sur la nutrition, sur les sécrétions, sur les vaso-moteurs, et les humeurs, et les mouvements cellulaires. Ce sont ces conditions qui dominent ; ce sont elles dont il faudrait s'appliquer à débrouiller les détails pathogéniques, car elles dépassent en influence, dans nombre de cas, les variations de virulence, dont cependant nous n'avons jamais méconnu la valeur.

Cette question de la qualité des germes, au point de vue du pronostic, a une importance qui dépasse le sujet atteint, qui peut viser sa descendance, quand on est en présence, comme dans la syphilis, d'un mal transmissible.

De tout temps, on a incriminé le génie épidémique, ce génie qui fait qu'à chaque apparition la grippe change de physionomie. — Les astres étaient accusés d'agir sur les épidémies, de même la pluie, la foudre, le froid, les vents, les tempêtes [1]. Ces croyances se sont conservées, tout en subissant des modifications, sans que l'on soit parvenu, pendant longtemps, à dégager ce que renfermait de positif cet ensemble de notions. Aujourd'hui, on n'ignore pas, d'une part, que les agents atmosphériques impressionnent l'économie ; que la lumière, par exemple, modifie, comme Bubner, Fubini, etc., l'ont reconnu, la chaleur interne, l'assimilation ;

[1] Voy. Traité des Maladies épidermiques de Kelsch. — Voy. Th. de Kolsky, Moscou, 1892.

que la circulation subit les effets des altitudes, des températures ambiantes; que la nutrition se ressent de l'humidité. Or, l'état du terrain entre en ligne de compte en matière de gravité ou de bénignité d'une infection quelconque, à ce point qu'on a pu dire que, sans créer le germe, ce terrain faisait pourtant la maladie. — Il importe de montrer que l'autre facteur, le virus, est à son tour impressionné.

La pression est capable d'atténuer les bactéries; toutefois, cette action appartient plutôt au domaine théorique. — Quand, en effet, on soumet des êtres inférieurs à cette influence, on sait, depuis P. Bert, P. Regnard, qu'il est nécessaire d'atteindre des centaines d'atmosphères pour obtenir quelques modifications. On remédie à ce défaut d'intervention, en établissant ces pressions sous des gaz qui par eux-mêmes affaiblissent les infiniment petits. — C'est là un côté technique qui caractérise les expériences de d'Arsonval et Charrin; une donnée qui, dans ces expériences, prouve clairement le peu d'importance relative, dans les limites de ces recherches, du facteur physique pur, c'est que les résultats enregistrés ont oscillé suivant la mise en jeu de l'acide carbonique ou de l'azote, suivant que ces pressions étaient réalisées à l'aide de l'un ou de l'autre de ces corps, sans que le nombre des atmosphères ait changé. — En ayant recours à ces procédés, on peut, à l'exemple du professeur Chauveau, faire fléchir la virulence de la bactéridie; il est également possible d'imposer des oscillations aux fonctions de sécrétion, de multiplication des germes pathogènes; mais ce sont là des études dont l'utilité franchit à peine les murs du laboratoire. — Dans ce laboratoire il est également permis de montrer que la pesanteur change la forme des cultures, intervient dans la direction des stries que le bacille de Zopf dessine sur agar en se développant. — Il semble que, dans ces dispositions, il y ait quelque chose qui laisse soupçonner la mise en jeu de l'influence des lignes de force de Faraday.

Dans la nature, en pratique, nous ne pensons pas que les grandes dégradations de virulence soient attribuables à ces agents; il serait cependant téméraire de leur refuser toute action, d'autant que, dans l'atmosphère, il est possible de rencontrer tel principe, différent de l'air qui, en prêtant son concours, puisse accroître la puissance de ces facteurs.

Les courants atmosphériques, les agitations, les déplacements, conséquences des vents, des orages, des tempêtes, des pluies, par le fait du mouvement, et sans doute pour d'autres raisons, telles que la participation de l'oxygène, les attributs des rayons chimiques, calorifiques, etc., sont capables de modérer l'activité des microbes; on a pu restreindre cette activité en soumettant ces microbes à l'action des appareils centrifuges, suivant une technique préconisée par Scheurlen, Poehl, Bang, etc.; Lezé, de son côté, a étudié la part à faire aux intempéries [1].

[1] Les appareils centrifuges usités sont relativement peu énergiques en matière de bactéries; des expériences en cours poursuivies par d'Arsonval, à l'aide d'un instrument donnant 60 000 tours et davantage à la minute, au lieu de 8000 à 12 000, permettront d'étudier de plus près l'influence des efforts de dissociation moléculaire.

L'électricité a encore trop de progrès à réaliser pour que l'on soit autorisé à porter sur son rôle vis-à-vis des germes, au moins dans la nature, un jugement définitif. — Plusieurs auteurs, parmi eux, Prochownich, Spœth, Eohne, Bessmer, Mendellsohn, Spilker, Gottstein, Gautier, Laquerrière, Apostoli, etc., ont cherché à délimiter la part manifeste appartenant à ce fluide. — On a constaté, notion facile à prévoir, que les effets dépendaient de l'intensité, des différences de potentiel, de la durée du courant; avec 50 milli-ampères, par exemple, on ne tue pas l'aureus, qui, au contraire, succombe à 60 milli-ampères. D'un autre côté, sans changer ni le voltage, ni l'intensité, on détruit les spores du charbon, lorsqu'elles subissent pendant une heure cette influence, tandis qu'elles conservent leur vitalité, quand on réduit cette durée à quinze minutes. — Ces effets, pour la majorité des expérimentateurs, ont paru plus sensibles au pôle positif qu'au pôle négatif.

Malheureusement, dans une foule de ces travaux, l'action isolée de l'électricité, agissant par elle-même, en tant que fluide spécial, se dégage péniblement. Fréquemment, si l'on analyse ces recherches, on s'aperçoit qu'en définitive le courant a dû intervenir en produisant de la chaleur ou en mettant en liberté les substances nuisibles aux bactéries, en dégageant l'énergie sous des formes physiques ou chimiques spéciales; on revient alors aux attributs du calorique ou des antiseptiques, dont le pouvoir n'est plus à démontrer.

Grâce à la haute compétence de d'Arsonval, les expériences auxquelles ce savant m'a permis de collaborer échappent à ces critiques; les influences secondaires ont été écartées avec soin; seul ce fluide a été mis en cause dans des conditions de puissance qui n'avaient jamais été réalisées. En le subissant le bacille pyocyanogène perd peu à peu la faculté de sécréter des pigments; puis, la multiplication est atteinte à son tour. Plus d'une fois, nous avons affaibli dans d'énormes proportions sa vitalité; mais, en dépit de l'usage des courants à haute ou à basse fréquence, nous n'avons pas réussi à l'éteindre complètement. — On sait que ces courants de forme sinusoïdale font fléchir la pression, provoquent la vaso-dilatation, la sudation, des oscillations dans les échanges, dans l'urée, le chlore, l'acide phosphorique; c'est dire, ou, plutôt, c'est prouver qu'ils impressionnent le terrain [1].

Il est juste cependant de remarquer que, dans une série de tentatives, si nous n'avions pas eu recours à un agent chromogène, nous aurions nettement déclaré qu'il ne se produisait aucune modification; pourtant, en raison de la contingence de cette propriété, les changements étaient manifestes. — Ces données expliquent une fois de plus combien il est facile d'obtenir des résultats discordants, même en mettant en œuvre avec la plus entière bonne foi une technique que l'on croit identique à celle qui a été instituée pour poursuivre une expérience que l'on contrôle.

[1] Voy. d'Arsonval, Soc. de Biol., 1893.

On a rencontré des microbes dans la glace, dans la grêle, dans la neige; on le voit, d'après Renk, Montefusco, etc., etc., le froid, le plus souvent, les atténue, sans parvenir à les détruire. Avec d'Arsonval, nous avons dû atteindre — 40, — 65 degrés, pour supprimer, après des heures, toute manifestation vitale chez le bacille du pus bleu; aussi, contrairement à la légende, voit-on des épidémies sévir en plein hiver. Assurément, les abaissements thermiques modèrent l'activité des infiniment petits, mais ces abaissements, nous l'avons établi, ont également sur nos cellules un fâcheux retentissement.

Par contre, la chaleur exerce une influence plus nette. Quand l'eau, quand l'humidité ne protègent pas les germes, et même en dépit de ces protections, cette influence se fait sentir. Voilà pourquoi, malgré certaines doctrines, les journées sèches, lumineuses, chaudes, ne sont pas spécialement à redouter.

La dessiccation favorise ces résultats; de nombreux travaux, ceux de Walliczek, de Guyon, d'Alessi, de Momont, de Sirena, d'Uffelmann, de Marpman, entre autres, sur le bacille du côlon, sur le germe du choléra, de la dothiénentérie, de la tuberculose, le prouvent aussi bien que ceux qui ont eu pour objet le pneumocoque, l'agent du tétanos, etc.; suivant les niveaux aériens, plus ou moins secs, Christiani recueille des agents variables au point de vue quantitatif ou qualitatif.

L'état hygrométrique, l'humidité, dans la majorité des cas, interviennent d'une façon opposée; il suffit, pour s'en convaincre, de parcourir les études de Dempster sur le bacille d'Eberth, celles d'Ascher sur les pyogènes, celles de Diatroptow sur le contenu de la vase des puits, etc.; les grands mouvements de terrain qui aident à la diffusion des toxiques volatils ou des agents conservés à l'abri de la sécheresse réveillent les épidémies.

L'ozone a une action bien inférieure à celle de l'oxygène. — Christmas l'a reconnu; je l'ai constaté avec d'Arsonval, bien que nous ayons eu des résultats positifs[1].

A côté de la chaleur, et peut-être avant elle, parmi les agents atmosphériques propres à influencer la marche des virus, leur gravité ou leur bénignité, prend place la lumière. — Arloing, Roux, Straus, l'ont prouvé pour la bactéridie; Palerme pour le vibrion cholérique; Janowski, pour le bacille d'Eberth; Ledoux-Lebard, pour celui de Löffler; Buchner pour celui du côlon ou le prodigiosus; Bordoni-Uffreduzzi, pour le pneumocoque; Chmielewsky, Lubbert, pour les pyogènes; d'Arsonval et Charrin, pour le germe du pus bleu; Geisler, Raspe, Kotliar, Downes et Blunt, Marshall Ward, Tyndall, Pansini, Dandrieu, Jamieson, Tizzoni, Cattani d'Arcy, Hardy, Saverio, Dieudonné, Richardson, Procaccini, Esmarch, Duclaux, Sanfelice, Kruse, Frankland, Uffelmann, etc., ont également étudié le rôle du spectre.

En présence de ces données, dont le nombre le dispute à la précision,

[1] Certains procédés (filtration, contact intime) donnent à l'ozone un pouvoir bactéricide considérable; ce corps atténue aussi les toxines.

on voit combien les agents atmosphériques sont capables d'agir sur les agents pathogènes, de les atténuer, il est vrai, plus encore que de les exalter, à ce point que l'on a eu recours au spectre pour s'opposer à l'évolution des pustules varioliques; Juhel-Renoy, après Finsen, a indiqué ce procédé qui vient d'Angleterre; malheureusement, on a choisi les couleurs, les moins actives. — Dès lors, on saisit les conséquences qui dérivent de ces notions, pour la compréhension du mécanisme de la bénignité ou de la gravité des infections; dès lors, on se fait une idée de l'antique et mystérieux génie épidémique.

Si un virus déterminé, celui de la fièvre typhoïde, par exemple, a longuement subi l'action de la chaleur, de la sécheresse, de l'aération, de la lumière, on conçoit que si, d'aventure, il vient à pénétrer dans un organisme, à moins que cet organisme ne soit particulièrement en état de réceptivité, l'affection, qui en sera la conséquence, revêtira les caractères les plus estompés; le contact de l'air a paru, dans plusieurs cas, amender la bacillose du péritoine, d'après Tschégoleff[1]. — Il y a plus. — Les virus sont des poisons; or, on sait que la température influence les effets des corps toxiques; c'est ainsi qu'en été l'atropine atténue les effets de la muscarine, de l'aconitine, plus encore de la pilocarpine; durant l'hiver cette atténuation est à peine marquée; la thèse de Saint-Hilaire renferme à cet égard d'intéressants détails.

Il convient cependant d'avouer que les choses ne sont pas aussi simples qu'elles le paraissent tout d'abord, et cela par la raison que si la cellule bactérienne est soumise à ces influences, la cellule de l'économie, nous l'avons indiqué, ne leur échappe pas. — On sait, en particulier, d'après Hénocque, que l'alimentation, que la chaleur, que l'exercice, etc., accélèrent l'activité de réduction de l'oxyhémoglobine, alors que le jeûne, le froid, le surmenage, etc., l'abaissent.

Quand on saisit quelles modifications les agents aériens impriment aux virus, comme à nos tissus, on comprend que la grippe, que la pneumonie, que la dothiénentérie, que le choléra lui-même soient, pour une part, sous la domination de ces agents. — Weillinger a montré à quel degré le bacille du côlon, facteur de tant de maux, ressentait ces influences d'autant plus puissantes qu'elles s'exercent, nous le répétons, et sur la graine et sur le terrain[2].

On ne saurait trop insister, d'ailleurs, sur les ressemblances sans nombre qui rapprochent les unes des autres ces deux cellules. — Le polymorphisme les caractérise. — Les éléments figurés du sang sont sphériques à la manière des coques; les épithéliums, pour la plupart, sont allongés à la façon des bacilles; les fibres élastiques sont enroulées à l'exemple des vibrions. — Les unes et les autres de ces cellules con-

(1) Voy. Trav. de Kischensky, de Gatti, de Carle, etc. *Cent. f. allg. P.*, 1893 et *Rifs med.*, 1894.

(2) Voy. pour les détails relatifs aux agents aériens, aux agents physiques, chimiques, le chapitre III. Voir aussi les articles de d'Arsonval, Lejars, Le Noir; de même pour les portes d'entrée, voir le chapitre III.

somment de l'oxygène, de l'azote, exhalent de l'acide carbonique; les unes et les autres sont soit aérobies, soit anaérobies; les unes et les autres possèdent un noyau ou en sont dépourvues. — Les unes et les autres fixent les réactifs colorants ou cessent de les retenir, si elles sont altérées. — Les unes et les autres fabriquent des albumines, des alcaloïdes, des diastases, des acides, des gaz, des poisons du sang, de la lymphe, du bulbe, des nerfs, des muscles, etc. — Les unes et les autres, troublées dans leurs fonctions, dans leur nutrition, promptement, passagèrement, au plus fort de la lutte, ou, plus tard, après la mêlée, donnent naissance à des corps qui engendrent la dyspnée, la diarrhée, des convulsions, des oscillations thermiques, des corps générateurs de désordres morbides, des corps toxiques, comme aussi des principes anti-toxiques, car, suivant la conception du professeur Bouchard, il n'y a pas deux biologies, etc.; on peut, à cet égard, remarquer, avec Maragliano, que, si les toxines changent le sérum, les produits cellulaires le modifient également [1]; c'est ainsi qu'il devient globulicide dans la chlorose.

Les conditions qui régissent la gravité ou la bénignité des maladies virulentes tiennent soit aux germes, soit à l'économie; une seule est, pour ainsi dire, intermédiaire, c'est celle du choix de la porte d'entrée par laquelle s'introduisent ces germes.

L'injection dans les vaisseaux constitue le procédé qui rend leur diffusion la plus prompte; grâce à cette promptitude, les microbes se répandent dans tous les tissus avant d'avoir eu le temps de s'atténuer. Si la majorité d'entre eux est transportée dans des viscères dont la composition offre à leur évolution des éléments de médiocre qualité, il en est toujours quelques-uns qui rencontrent l'organe de prédilection.

Au cours de recherches, poursuivies avec Duclert, j'ai pu montrer combien un même bacille se développe différemment, suivant qu'on le dépose sur du foie, de la rate, du rein, du poumon, du cerveau, des muscles, de la moelle des os, sous le périoste, etc. — Ces différences tiennent à ce que l'organisme est composé d'une série de milieux distincts juxtaposés, d'une collection de ballons, de tubes de cultures renfermant des aliments divers, que les microbes par nature ou par habitude connaissent plus ou moins. — Ces différences tiennent aussi à ce que, dans le canal alimentaire, dans le sang, dans tel ou tel tissu, se rencontrent des principes nuisibles pour les microphytes. — Les sucs digestifs, le suc gastrique, en particulier, sont au nombre de ces principes; Hamburger, Kabrehl, Ferranini, à nouveau, viennent d'insister sur ce point. Que de difficultés la bactéridie n'éprouve-t-elle pas pour franchir l'estomac, pour aller se greffer dans l'intestin? Le charbon intestinal existe, qui pourrait en disconvenir? Mais il est inouï. — Et le bacille de Koch, voyez sa rareté dans le même estomac; voyez, inversement, sa fréquence relative dans l'iléon, sa façon d'évoluer dans le foie ou le poumon, dans la plèvre ou

(1) Faits de l'abrine, de la ricine (Ehrlich). — Exp. inéd. (Bouchard) avec des sels de potasse.

le péritoine, chez le cobaye ou la poule, etc. — L'expérimentation révèle des difficultés analogues; le bacille pyocyanique est à peu près sans danger, si on l'introduit par cette cavité; son impuissance va jusqu'à ne pas réaliser une affection atténuée, capable de vacciner; ses toxines elles-mêmes sont neutralisées [1].

Dans la bouche, surtout dans l'arrière-gorge, l'inoculation est moins difficile. — Nombre de médecins, principalement en Angleterre, estiment que la scarlatine, que le rhumatisme, etc., pénètrent au niveau des amygdales; cependant, Ruffer a montré combien la phagocytose était intense dans ces tissus; de là, cette multiplicité des angines. — En revanche, la salive, qui, toutefois, permet rarement le libre fonctionnement des germes, est moins nocive pour eux que le contenu de l'estomac.

Dans l'intestin, les infiniment petits aérobies manquent d'oxygène; ils subissent, comme les anaérobies, les conséquences de la présence de la bile, de certains acides, de certains dérivés liquides ou gazeux de la putréfaction, des phénols, de l'indol, de HS, etc. Néanmoins, ils s'introduisent, se greffent dans ce canal; Chauveau, Parrot, Klebs, Gerlach, Gunther, Kastner, Harms, Colin, Saint-Cyr, Viseur, Bollinger, Siedamgrotsky, Orth, Semmer, Toussaint, Peuch, Galtier, Nocard, Wesener, Perroncito, etc., l'ont prouvé pour la tuberculose; ils parviennent parfois à pulluler, créant des entérites, le choléra, etc.; ils s'échappent même, dans quelques cas, de cette cavité, en dépit de l'intégrité de l'épithélium.

Les voies respiratoires ne laissent pas aisément pénétrer les virus, bien que les travaux de Tappeiner, Bertheau, Weichselbaum, Toma, Thaon, Guarnieri, Celli, Cadéac, Mallet, Preyss, etc., contraires à ceux de Santi Sirena, Schottelius, Pernice, etc., établissent le fait. Dans leur intérieur, tant à cause des qualités bactéricides des sucs, du mucus nasal, bronchique, que de l'activité des organites qui englobent les ferments figurés ou de la présence des revêtements épithéliaux, des poils, les bactéries sont détruites ou demeurent latentes. — Une lésion locale, une perturbation nerveuse, une maladie générale, le plus souvent, font fléchir ces protections; Gamaléia a mis en évidence l'importance de ces lésions locales, en montrant que des déchirures de la muqueuse permettent au pneumocoque d'évoluer.

Ces bactéries, une fois entrées, ne se cantonnent pas toujours dans ces voies respiratoires; elles peuvent, des alvéoles, s'introduire dans le sang pour se diffuser un peu partout. Les pyohémies qui font suite à des broncho-pneumonies le prouvent.

Dans les séreuses, les agents pathogènes trouvent, fréquemment, des portes d'entrée qui leur permettent d'aller plus avant. C'est que, dans ces cavités, les éléments voyageurs, capables d'entraîner au loin ces agents, font rarement défaut; c'est que les bouches d'absorption, les stomates sont en assez grand nombre; en revanche, l'activité phagocy-

[1] J'ai insisté à diverses reprises sur le rôle de la porte d'entrée en matière de produits solubles; de nombreux auteurs ont vérifié ce que j'avais avancé.

taire des leucocytes, les mouvements, le défaut d'oxygène combattent le succès de ces inoculations.

On peut objecter que, dans la pratique, ces voies détournées, profondes, plus ou moins cachées, ne sont pas à la portée des microphytes. — Cette objection n'est pas sans réponse. — Beaucoup de ces microphytes viennent de nos propres cavités; des leucocytes vont transporter des germes dans la plèvre, après les avoir puisés dans l'intestin. — Même pour les agents venus du dehors, un choc, une blessure, un accident, peuvent les introduire un peu partout; l'expérimentation doit nous dire ce qu'il en adviendra. — Martinotti, Nanotti ont inoculé la bactéridie dans les centres nerveux, ou, plutôt, dans les espaces sous-méningés; Tedeschi a procédé de même à l'aide du bacille de la morve; j'ai, de mon côté, fait pénétrer dans ces régions le microbe du pus bleu. Or, dans tous ces cas, le développement a été des plus rapides. — Ces résultats sont à rapprocher de l'observation de Chauveau qui, sous la pie-mère, a vu se réfugier la majorité des bactéridies, même chez les sujets doués d'un certain degré de résistance; il y a là un milieu propre à une riche germination.

Bombici estime que, dès la vingt-deuxième heure qui suit l'inoculation, un germe déposé dans la chambre antérieure de l'œil a déjà franchi les limites de cette chambre. — Le voisinage des méninges, les communications multiples qui rattachent cette zone aux lacunes situées sous l'arachnoïde, lacunes recherchées par une série de bacilles, l'absence immédiate de phagocytes, de leucocytes, un pouvoir bactéricide faible, expliquent ce fait. — Lubarsch pense que, pour gagner le sang, un de ces germes, introduit sous la peau, se contente de dix-sept heures. — Cette donnée établit que cette porte d'entrée est relativement favorable au cheminement des parasites infectieux, puisque, si l'on compare ce chiffre de 17 à celui qui a été fixé pour l'œil, on constate la supériorité du tissu cellulaire au point de vue de la promptitude. — La multiplicité des ramifications lymphatiques ou des cellules mobiles dans les espaces conjonctifs occasionne sans doute ces résultats. Pourtant, dans ces espaces, l'oxygène est médiocrement abondant!

Dans les fosses nasales, Thomson, Hewlet, Watson, Semon, etc., viennent d'insister à nouveau sur cette question, les parasites rencontrent des liquides qui leur sont nuisibles, comme partout où il y a du mucus, de la mucine, suivant Walthead. — Si l'on dépose le virus sur l'épiderme intact, les couches stratifiées, les acides gras, la sueur, la matière sébacée, s'opposent à une inoculation, dont le succès tout théorique serait dû au cheminement intraglandulaire. — Cette inoculation est aussi, fréquemment, assez lente dans l'utérus, d'après Toledo, le vagin, le sein, la vessie, l'urèthre, etc. — A la surface des plaies fraîches, Schimmelbusch a noté, en revanche, une pénétration facile [1].

On voit, dans d'autres circonstances, la porte d'entrée, suivant qu'elle

[1] *Deutsche med. Woch.*, n° 24, 1894. — Parfois, la diphtérie, la tuberculose, etc., comme le tétanos, l'érysipèle, la rage, les suppurations, etc., entrent par la peau.

est vasculaire ou cutanée, faire qu'un virus sera préservatif ou mortel. — C'est l'histoire du charbon symptomatique, de la gangrène gazeuse; leurs germes, probablement, rencontrent trop d'oxygène dans le sang. — Il est possible que ce soit encore l'histoire de certaines résistances, de certaines immunités partielles que l'on décèle chez des individus, chez des animaux passant leur vie dans des milieux d'hôpital ou de laboratoire. Pour une très faible part, les substances vaccinantes, ou, du moins, quelques substances vaccinantes, sont peut-être volatiles, à l'inverse de celles que l'alcool précipite; dès lors, à notre insu, les voies respiratoires peuvent les absorber par doses infimes mais répétées.

La pathologie humaine nous offre des exemples typiques de ce rôle de la porte d'entrée. — La variole congénitale est plus grave que la variole acquise; la première pénètre, au travers du placenta, dans le sang du fœtus; la seconde est obligée, avant d'infecter l'économie, de franchir le plus ordinairement l'arbre aérien. Et la syphilis héréditaire, que de distance entre elle et celle que contracte un adulte! Le chancre ne se voit pas; en revanche, accidents secondaires, accidents tertiaires, accidents cutanés, accidents viscéraux, tous sont confondus. Le virus, qui est entré librement par les vaisseaux, a eu vite fait de contaminer l'être entier; il n'a subi aucune étape dans les ganglions ou autres points préposés à la défense de l'organisme. — Injectez, comme l'ont fait Chauveau, plus récemment Straus, Saint-Yves Ménard, Chambon, le virus vaccin dans les veines d'un animal; il en résultera de la fièvre, des éruptions plus ou moins diffuses, et non des boutons localisés.

Les facteurs qui régissent l'absorption, comme la dilatation des capillaires, l'état des parois, la vitesse, la pression du sang, etc., entrent ici en ligne de compte; pour des toxiques, pénétrer plus ou moins aisément est chose importante.

Il est également permis de remarquer que plusieurs toxines, au cours des associations microbiennes surtout, agissent parfois en même temps; elles peuvent s'annuler, se neutraliser, ou, le plus souvent, se fortifier mutuellement. — Les lois des toxiques s'appliquent à ces composés; malheureusement, on les connaît trop peu pour déduire leurs effets nocifs de leur poids moléculaire, de leur poids atomique, en se basant sur les recherches de Poluta, Mendelejeef, Richet, etc.

Ainsi la qualité comme la quantité du virus jouent un rôle dans les conditions intimes qui gouvernent le pronostic. — Le choix de la porte d'entrée, qui conduit au terrain que va gagner ce virus, intervient aussi. — Il s'agit de voir si, comme la chose est aisée à prévoir, la vitalité de ce terrain exerce une influence; si cette influence existe, il faut établir quels mécanismes sont capables de la mettre en action.

Déjà nous avons vu que les oscillations thermiques faisaient varier la nutrition, la résistance de l'économie [1]. — Hippocrate savait, et c'est

[1] Voy. pour ces questions de climat, comme pour celles qui ont trait aux professions, aux maladies antérieures ou associées, l'article de Bourcy (vol. I). Voy. aussi chapitre III. — La

une notion qu'il avait reçue en héritage de ce qu'il appelait déjà l'ancienne médecine, que le froid est cause des maladies aiguës, fébriles, des maladies infectieuses : amygdalites, pneumonies, pleurésies, arthrites, etc. — Ce froid, dans ces cas, n'a point apporté un germe du dehors; il n'a pas produit la solution de continuité par où aurait pu pénétrer l'une de nos bactéries familières; en revanche, il a pu ou modifier les plasmas, ou troubler la série des actes par lesquels les cellules lymphatiques arrêtent, détruisent les microbes pathogènes, nos commensaux, quand ils tentent de forcer les barrières, de passer de nos surfaces tégumentaires dans nos tissus, dans nos humeurs. — Plusieurs facteurs sans doute interviennent; néanmoins, la réalité de cette dernière interprétation a été établie expérimentalement par le professeur Bouchard.

Cet auteur a, comme beaucoup d'autres, vérifié l'exactitude de cette affirmation de Pasteur, à savoir que le sang normal ne renferme pas de micro-organismes; toutefois, il a réussi à provoquer, sans vulnération, leur apparition rapide dans la circulation d'animaux sains, en soumettant ces animaux à l'application des causes qui sollicitent, chez l'homme, le développement des maladies parasitaires dites spontanées, de celles qui sont engendrées par ces agents pathogènes habitant nos cavités, restant inoffensifs jusqu'au jour où quelque facteur banal rend possible leur pénétration, leur pullulation. — Cet auteur a d'abord agi avec le froid intense, comme plus récemment Kasansky et d'autres chercheurs.

Des cobayes sont plongés dans l'eau; en moins de trente minutes, leur température rectale peut descendre à 31 degrés; le plus souvent, ils meurent, incapables de surmonter ce collapsus; leur liquide sanguin, à la suite de cette brusque, de cette intense réfrigération, semé sur milieux nutritifs, reste stérile. — L'expérimentateur a fait alors cette réflexion, que la douche ou le bain glacé ne sont pas toujours causes de pneumonie, tandis qu'on voit souvent cette affection apparaître à la suite d'un refroidissement modéré, graduel, prolongé.

Provoquant cette réfrigération, chez un grand nombre d'animaux, par l'immobilisation, par le séjour dans la glacière, par la faradisation cutanée, par le vernissage, il vit qu'au bout de deux heures, chez 1 sur 4, parfois, chez 1 sur 3, une goutte de sang, mise en culture, donnait des colonies; au point inoculé, les leucocytes se montraient moins nombreux que chez des sujets normaux. — Les agents qui passent, dans ces conditions, dans les vaisseaux, vont créer, suivant leur nature, des affections simples ou spécifiques, des affections primitives ou secondaires. — De Michele, après Despaigne, après Lortet, a enregistré l'évolution de la bacillose chez les espèces à sang froid.

Il serait aisé de multiplier l'énumération des causes propres à faire fléchir l'organisme, à aggraver le pronostic. — La chaleur est de ce nombre, à la condition d'être élevée; celle qui ne va pas au delà de 39 ou

malaria, par exemple, est plus intermittente dans les pays froids. — La température agit sur les nerfs, sur la circulation, la peau, la digestion, etc., etc. — Voy. Exp. d'Uschinsky.

40 degrés n'agit point dans un sens défavorable. Maurel, qui a étudié avec de minutieux détails la vie des leucocytes, des globules de divers ordres, en les soumettant à des températures très variables, a reconnu que les mouvements, que la force de ces organites faiblissent beaucoup plus rapidement, lorsqu'on dépasse positivement la normale au lieu de la dépasser négativement. Or, qui altère la cellule altère la défense et rend indirectement plus sévère la prognose de l'infection. — Les oscillations thermiques influencent l'action des poisons, partant des toxines. Pour ces poisons, on sait que le curare agit moins sur la grenouille chauffée; inversement la vératrine, la muscarine sont plus actives en été; la digitale arrête le cœur des Batraciens en systole, s'ils ont froid, en diastole, s'ils ont chaud. — Le surmenage [1], la faim rendent aussi les infections plus redoutables. « La faim, dans les années de famine, ainsi que l'a rappelé le professeur Proust, en dehors de ceux qu'elle tue directement, crée une pathologie spéciale. » La famine, comme on l'a vu aux époques de la guerre de Trente Ans ou de la Fronde, amène des perturbations qui ne ressortissent pas seulement au manque de nourriture; le système nerveux entre en scène. — L'ozone agit également, en partie en réduisant la capacité respiratoire; on peut accuser aussi l'électricité, la lumière, les rayons chimiques ou autres, l'humidité, la sécheresse, les vents, les pressions, etc., agents qui interviennent et dans l'existence des êtres supérieurs et dans celle des inférieurs; nous avons, d'ailleurs, signalé ces données, de même le défaut d'oxygène, les résultats de l'internement, de la vie dans les prisons, dans les hôpitaux, etc.; il est vrai que des agents multiples font, à la fois, sentir leurs effets.

L'étude des causes nous a également appris combien la fatigue, le jeûne ou d'autres excès favorisent le microbe. — Affaiblissement du pouvoir bactéricide, des activités phagocytaires, partant pullulation plus rapide des germes, virus plus abondant; à ces résultats aboutissent ces facteurs divers; ces changements donnent la clef du mécanisme de leurs actions. — Le genre de terminaison d'une maladie microbienne, le pronostic, dépendent encore de la race, élément sur lequel Billings vient d'insister à nouveau, du sexe, qui agit surtout à l'heure de la puberté, de la menstruation, de la grossesse, de la lactation, de la ménopause, etc., de l'âge, avec ses étapes, du nouveau-né à la fin, etc. — Le vomito est plus grave, sauf exception, pour le blanc que pour le noir; il en est de même pour la malaria. — La péritonite infectieuse se montre plus dangereuse chez la femme. — Les années, avec la dentition, la croissance, les dégénérescences, ont également leur part. — La nutrition, nous le rappelons, n'est pas la même en tout temps; l'enfant fait 1 gramme d'urée,

[1] Voy. pour la question du surmenage, le chapitre III. — Voy. aussi l'article de MARFAN (vol. I). — Défaut de repos, de sommeil, entraînement, etc.; épuisement nerveux; auto-intoxications; désordres circulatoires, digestifs, sécrétoires, mentaux; fièvre; troubles du cœur, des vaisseaux, des poumons, des muscles, de la nutrition; surmenages locaux; surmenage général; surmenage des appareils, etc. : tels sont quelques résultats, quelques causes.

l'adolescent $0^{gr},40$, l'adulte $0^{gr},50$, le vieillard $0^{gr},20$; chez le premier, à en croire Hochsinger, le paludisme présente rarement des phases d'apyrexie vraie. — A côté des mutations nutritives, les mutations respiratoires oscillent plus ou moins; de 5 à 15 ans, les calories sont plus abondantes, d'après Bouchard, qu'à partir de la puberté. — Si l'on inocule identiquement le virus de la péripneumonie à deux veaux, l'un à la mamelle, l'autre plus ancien, il se développe, chez le premier, une maladie générale frappant les séreuses articulaires et viscérales; chez le second, se produit une lésion locale œdémateuse, au niveau du médiastin.

Il est aisé de comprendre que, suivant ces conditions de race, de sexe, d'âge, les milieux organiques changent; les cultures sont difficiles ou faciles [1]. — Le curare influence davantage les femelles, d'après Preyer; or, les toxines sont des corps chimiques.

Pour celui qui cherche à pénétrer les raisons qui font que telle ou telle cause seconde aggrave une maladie donnée, les modifications apportées à l'activité phagocytaire apparaissent, dans une foule de cas, propres à fournir l'explication demandée. — Cette activité fléchit sous l'influence d'une infinité de ces causes secondes. — La chose a été établie pour la faim, par Feser; pour la soif, par Alessi; pour le surmenage, par Zagari, Innocente; pour les pertes de sang, par Bocardi, par Bakounine; de même pour le traumatisme; le bistournage et ses suites le prouvent.

La pénétration dans l'économie de différentes substances aboutit à cet abaissement de l'activité. — L'intoxication par les sels de plomb ou de mercure, par l'alcool, par les narcotiques, par la tuberculine, etc., d'après Charrin, Duclert, Massart, Bordet, Law, réalisent ces conditions; les diathèses, le diabète en particulier, introduisent des éléments qui assombrissent le pronostic; Bujwid, Ferraro, Preys, Shauwerth, etc., l'ont prouvé pour le sucre; d'autre part, le professeur Bouchard a montré que les sécrétions microbiennes possédaient le pouvoir d'inhiber les cellules chargées d'ingérer les bactéries; il a ainsi expliqué la pathogénie des désordres dus aux infections secondaires, du moins pour quelques cas. — Gaertner attribue ce pouvoir à l'hydrémie, Mya à l'hématolyse, Bardach à la destruction de la rate. — Tout animal, porteur d'un viscère splénique altéré, pour ce dernier auteur comme pour Tizzoni, se trouve placé dans des conditions marquées d'infériorité pour la lutte, en particulier pour la phagocytose. Il est vrai de dire que Martinotti, Barbacci, Kanthack, Charrin, etc., ne professent pas cette opinion; Tütine a vu des singes privés de ce viscère guérir, aussi aisément que des témoins, de la fièvre récurrente, et pourtant c'est dans ce tissu splénique que se réfugient les spirilles d'Obermeïer; Montuori estime que, suivant l'ancienneté de l'ablation de cet organe, cette ablation agit tantôt dans un sens, tantôt dans un

[1] Voy. pour tous ces détails, le chapitre III. — Voy. également l'article de Bourcy (vol. I) relatif aux diathèses, prédispositions, tempéraments, constitutions, âge, sexe, races, races nègre, juive, anglo-saxonne; voy. les particularités relatives à la phtisie, au tétanos, à la lèpre, à la dysenterie, à la malaria, aux typhus, au vomito, aux suppurations, etc.

autre; il faut compter avec les suppléances. — Les détériorations du foie, des reins, du tube digestif, du pancréas, des poumons, de la peau, du système nerveux, des testicules, du corps thyroïde, en conduisant à l'auto-intoxication, à la glycémie, à l'hypo-nutrition, etc., aggravent le pronostic; les diathèses ordinairement agissent dans ce sens.

Dans d'autres circonstances, c'est en abaissant la puissance bactéricide des humeurs, c'est en faisant de ces humeurs des milieux plus propices à la germination, que ces causes secondes rendent l'infection plus sévère

Une prédominance de l'élément aqueux permet à l'albus de se développer plus rapidement; l'hyperglycémie, l'injection de phloridzine, la diminution des sels, dans des conditions données, la fatigue, les privations, etc., en font autant.

D'une façon générale, tout ce qui porte atteinte à l'intégrité des solides, des liquides, à celle des systèmes, des viscères, est capable de compromettre la terminaison. — L'hérédité a sa part; j'entends ici l'hérédité indirecte, celle du terrain, celle qui contribue à former le tempérament, la constitution, la réceptivité, la prédisposition; les rejetons de tuberculeux, plus encore de tuberculeuses, ceux qui sont indemnes de bacille, je l'ai constaté avec Nobécourt, parfois acquièrent du poids péniblement, irrégulièrement, construisent défectueusement leurs tissus (1), fait qui les rend plus vulnérables, plus aptes à bien accueillir un bacille venu du dehors, sans qu'il soit nécessaire d'admettre, avec Baumgarten, l'inclusion congénitale de ce bacille, son existence latente jusqu'à un moment spécial, ou sa pénétration ovulaire, pénétration réalisée par Maffucci, etc. (2).

A d'autres égards, les empoisonnements, les souffrances physiques ou morales, les affections organiques, les diathèses, les conditions sociales, les mœurs d'une époque qui font que tantôt le surmenage, tantôt le luxe, ou, comme autrefois, les guerres entrent en scène, la misère, les associations bactériennes, facilitent la pullulation des agents pathogènes (3).

Ces conditions, pour la plupart, n'agissent pas directement sur le virus. C'est en modifiant l'économie, c'est ordinairement en faisant fléchir la phagocytose, que ce virus, par une sorte de choc en retour, se trouve favorisé. — On peut aussi, puisqu'il s'agit de l'intervention de principes chimiques, invoquer les conditions qui régissent l'absorption : la pression, la vitesse de la circulation, l'inanition, l'état des nerfs, la nature des tissus ou des couches absorbantes, les mouvements thoraciques, la respiration, etc.

(1) J'ai obtenu des lapins nains issus de couples plus ou moins pyocyanisés; Feré a vu l'injection de toxines dans l'œuf produire des retards dans le développement; tous ces faits se corroborent, d'autant plus que les sécrétions bactériennes causent l'azoturie et que j'ai enregistré cette azoturie chez des enfants d'infectés croissant lentement.

(2) Voy. pour l'hérédité, le chapitre III et l'article de LE GENDRE (vol. I). L'hérédité touche à l'infection directement ou indirectement; les hérédités individuelle, familiale, tératologique, nerveuse, diathésique, générale, etc., sont, en effet, propres à agir sur le terrain

(3) Voy. chap. III et VII.

Il est aisé, en prenant le contre-pied des conditions, des mécanismes, capables d'aggraver les infections, de reconnaître comment interviennent les agents qui les atténuent.

Si le virus manque de quantité, si les microbes sont peu nombreux, ils périront dans la lutte inévitable qu'ils doivent soutenir pour s'installer dans l'être envahi; ils ne pourront ni transformer les tissus environnants, ni les adapter à leurs besoins; dans les parties solubles introduites avec eux, la dose de toxines capable d'hydrater, de peptoniser, etc., est insuffisante. — L'absence de virulence, l'absence de sécrétions nocives, ne leur permettront pas de faire dégénérer les cellules; ces cellules les engloberont. — Fréquemment, dans ces conditions, tout se réduira à une lésion locale.

Le professeur Bouchard a fait ressortir avec netteté la haute signification de ces lésions. L'œdème, la diapédèse, la prolifération, la phagocytose qui les constituent, sont les manifestations des réactions de l'organisme en défense; elles indiquent une bénignité relative. Les actions réflexes, la chimiotaxie, les propriétés vaso-motrices des toxines, le pouvoir d'inclusion, l'état bactéricide, les font naître ([1]).

Inoculez des bactéries à un animal dans le tissu conjonctif sous-cutané; ces bactéries abondantes, actives, rencontrant un terrain prédisposé, déterminent une maladie générale. — Vous pourrez ne produire aucun phénomène ou tout au plus un léger foyer inflammatoire, soit en vaccinant partiellement le sujet, soit en atténuant les germes, soit en réduisant le volume introduit. — La clinique nous apprend, d'ailleurs, que les tuberculoses limitées à la peau, à une articulation, sont moins redoutables; elle apprend aussi que le bacille de Löffler qui ne quitte pas l'amygdale, que le pneumocoque qui ne franchit pas le poumon, causent des affections parfois sérieuses, mais toujours plus légères que lorsque ces microphytes se répandent dans le sang. — On peut encore aboutir à la réalisation de ces lésions locales en pratiquant l'inoculation dans un tissu défavorable à la multiplication des microphytes; agir ainsi revient à déposer ces microphytes chez une espèce réfractaire. — Dans ces cas où la porte d'entrée fait sentir son influence, c'est la région qui possède en quelque sorte l'immunité, une immunité locale. — L'aureus introduit dans une glande sudoripare où il rencontre des acides gras, des couches épaisses, borne son action au furoncle; dans la moelle osseuse, il fait l'ostéomyélite aiguë ([2]).

Comme pour la gravité, les modalités tant statiques que dynamiques du terrain interviennent dans le mécanisme des conditions de bénignité; elles sont souvent les mêmes, actionnant en sens inverse; à cet égard, la

([1]) Voy. chap. IV, V, IX, XI.

([2]) De nombreuses raisons (espèce microbienne, virulence, porte d'entrée, terrain, causes secondes, associations bactériennes, lieu de moindre résistance, génie épidémique, âge, sexe, hérédité, etc.) influencent les localisations, les formes symptomatiques, anatomiques, graves, bénignes, aiguës, chroniques, continues, intermittentes, etc., de l'infection.

nature du mal exerce sa part d'influence; aussi est-il nécessaire de le reconnaître avec précision.

Si l'on veut asseoir solidement le diagnostic, il faut tenir compte de ces données qui agissent sur les symptômes, sur les lésions, sur l'évolution; il faut interroger les renseignements étiologiques, le génie épidémique; il faut utiliser les réactions déterminées par certaines toxines, par la tuberculine, par la malléine, bien qu'on ait exagéré la valeur de ces phénomènes; il faut inspecter les excreta, les soumettre aux réactifs histologiques, les inoculer, etc.

Pour le pronostic, le parfait état de conservation des éléments anatomiques, une alcalinité, une minéralisation physiologiques des plasmas, d'après Büchner, un fonctionnement irréprochable des appareils, la vie en plein air, en pleine lumière, sans humidité, sans trop de poussière, l'éloignement des motifs de refroidissements successifs, etc., telles sont, en dehors du virus considéré en lui-même, quelques-unes des conditions capables d'atténuer les atteintes du mal. — Certains phénomènes, la fièvre, en particulier, obscurcissent ce pronostic; souvent nuisible, l'hyperthermie serait parfois utile, principalement d'après Filehne.

Parfois, cette atténuation relève de la mise en action d'un antagonisme; on a vu le bacille pyocyanogène, le streptocoque, le pneumocoque, le bacille de Friedlander, etc., combattre l'évolution de la bactéridie, des agents de la tuberculose, du cancer; des expériences du professeur Bouchard, de Woodhead, de Cartwright Wood, d'Emmerich, de Pavlowsky, de Büchner, de Baginsky, de Coley, de Spronck, etc., l'attestent. — Il est facile de comprendre qu'une poussée antérieure du même mal, ayant créé un état réfractaire plus ou moins parfait, interviendra dans un sens analogue.

Toutefois, nous l'avons fait pressentir, les infiniment petits sont exceptionnellement antagonistes les uns des autres, du moins dans la pratique; en théorie, *in vitro*, ces êtres, en vivant dans un bouillon unique, se nuisent mutuellement et par concurrence vitale et par la fabrication des matières dites empêchantes. — Vis-à-vis de lui-même, un seul de ces êtres ne se conduit pas autrement; le professeur Bouchard a nettement mis en évidence ces mécanismes d'arrêt. — Il est vrai que, dans l'organisme vivant, les aliments sont en quantité suffisante; d'autre part, les toxines, à coup sûr nocives pour les cellules bactériennes, sont ordinairement plus dangereuses pour les éléments anatomiques des tissus.

Ces associations microbiennes, ces infections secondaires, ici comme à chaque instant, mises en cause, jouent dans la pathogénie générale de l'infection un rôle dont l'importance, démontrée et par l'observation et par l'expérience, exige des développements.

CHAPITRE VII

ASSOCIATIONS MICROBIENNES. — INFECTIONS SECONDAIRES PATHOGÉNIE DE CES ASSOCIATIONS, DE CES INFECTIONS MÉCANISME DE LEUR ACTION

Fréquence des infections secondaires. —— Rôle des différentes maladies. —— Prédominance des affections virulentes dans la création de ces infections secondaires. —— Intervention des germes du tube digestif, des voies respiratoires, de l'appareil génito-urinaire, du revêtement cutané. —— Bactéries spécifiques. — Bactéries non spécifiques. —— Conditions favorisant leur évolution. — Modifications de l'économie provoquées par des maladies de diverses classes. — Analogies de ces modifications. —— Analogies des différentes cellules parasitaires ou organiques. —— Symptomatologie, pronostic, diagnostic des infections secondaires. —— Leur intervention dans des affections spéciales. —— Rôle des substances putrides. —— L'infection favorise l'infection. —— L'infection exceptionnellement combat l'infection. —— Mécanisme des atténuations. —— Mécanisme des exaltations. — Variations suivant le terrain.

Fréquence des infections secondaires. — Apparition des infections à la suite des dystrophies élémentaires autonomes ; à la suite des maladies par réactions nerveuses ; à la suite des diathèses ; à la suite des infections. —— Genèse de ces infections. — Chute des barrières anatomiques. — Modifications des humeurs. —— Rôles des affections bactériennes du tube digestif ; des voies respiratoires ; de l'appareil génito-urinaire ; du revêtement cutané, dans la production des associations microbiennes. — Explication de ces rôles. —— Flore des cavités ouvertes à l'extérieur. — Pullulation de cette flore. — Ouverture des portes d'entrée. —— Nature des bactéries des infections secondaires. — Bactéries non spécifiques. — Bactéries demandant des auxiliaires pour triompher. —— Pathogénie des conditions favorables à ces bactéries. — Changements chimiques des humeurs. — Pouvoir bactéricide variable. — Débilitation des cellules. — Phagocytose inhibée. —— Parallèle entre les modifications causées par l'infection et les changements engendrés par les maladies à dystrophies élémentaires autonomes, à réactions nerveuses, à troubles nutritifs. — Explication des analogies de ces troubles. — Similitude des cellules parasitaires et des cellules organiques. —— Symptomatologie des infections secondaires. —— Leur diagnostic. —— Variations du pronostic. —— Rôle de ces associations microbiennes dans les infections définies, spéciales. — Choléra. — Tétanos. — Fièvre typhoïde. — Charbon symptomatique. — Furonculose. — Observations du professeur Bouchard. — Pathogénie de ces influences. — Les substances putrides. —— L'infection favorise l'infection. —— L'infection exceptionnellement combat l'infection. —— Atténuation de la bactéridie par des germes auxiliaires. — Mécanisme de cette atténuation. — Modifications de forme, de virulence. —— Intervention des toxines. —— Concurrence vitale. — Matières empêchantes. —— Consommation de l'oxygène. —— Comment l'infection aggrave l'infection. —— Inhibition des activités phagocytaires. — Intervention des vaso-moteurs. — Absence des plasmas bactéricides. — Substances prédisposantes.

Les médecins ont remarqué depuis longtemps que les maladies infectieuses pouvaient accompagner ou suivre des états morbides, qui semblaient avoir, avec ces maladies, des relations dont l'existence n'avait

certes point échappé à la vieille clinique, mais dont, pour elle, la pathogénie était restée obscure. C'est que, quelque banale, et nous dirons même naïve, qu'elle puisse paraître dans sa forme, elle est essentiellement vraie, cette proposition qui se formule ainsi : « Il est difficile de devenir malade, quand on est réellement bien portant ».

Si l'on se représente, en effet, quels sont les agents habituels des infections secondaires, on reconnaît que la plupart d'entre eux sont loin d'être placés au sommet de l'échelle de la virulence. Ce sont les microbes du pus, des ulcères, des gangrènes, des fausses membranes, des inflammations des séreuses ou des organes des sens ou des viscères respiratoires, etc. ; on y trouve exceptionnellement le bacille du choléra ; on n'y rencontre ni celui de la syphilis, ni celui de la morve, pas davantage la bactéridie charbonneuse. Ces agents habituels des infections secondaires, placés au-dessus des saprophytes, mais au-dessous des bactéries hautement différenciées physiologiquement (1), ont besoin, pour devenir eux-mêmes pathogènes, de se développer soit sur des terrains dont la composition chimique facilite leur multiplication ou l'éducation de leur virulence, soit dans des organismes dont les cellules sont devenues trop faibles pour la lutte, dont les portes d'entrée sont librement ouvertes. Ainsi comprise, dans son sens le plus large, l'infection peut être secondaire à une maladie, quel que soit le groupe auquel cette maladie appartienne.

Un traumatisme a déchiré les tissus, diminué leur résistance (2), rompu les vaisseaux, ouvert les voies d'absorption ; qu'un microbe vienne à passer : il trouvera là des conditions favorables ; il créera une infection qui sera secondaire à ce traumatisme. C'est l'histoire de la plupart des complications bactériennes de la chirurgie ; c'est celle de la tumeur blanche qui fait suite à l'entorse du scrofuleux ; c'est celle de l'expérience mille fois citée de Max Schüller ; c'est, en pathologie interne, celle de la pneumonie qui succède aux contusions thoraciques

Il en est de même dans la catégorie des affections par réactions nerveuses, suivant la classification du professeur Bouchard. — Le système cérébro-spinal modifie les milieux locaux, en créant des congestions ou des anémies régionales, dans le poumon, par exemple, sous l'influence des troubles abdominaux ; les réflexes cardiaques, ceux du nez, de la gorge (3), les impressions portant sur les diverses sensibilités concourent au même but ; or, on sait la fréquence des hypostases, des pneumonies bâtardes chez les hémiplégiques ou les paralytiques généraux, des pneumonies du vague (4), suivant l'expression de H. Meunier, etc. Dans l'inti-

(1) Les bactéries spécifiques viennent le plus souvent du dehors ; elles engendrent une affection unique, semblable à elle-même, reconnaissant toujours le même agent ; il y a un rappor- constant entre la cause et l'effet ; la thérapeutique parfois est spéciale, etc.

(2) Voy. chap. III.

(3) Voy. les travaux de François-Franck. — Voy. les réactions nerveuses.

(4) Récemment, on a soutenu, à nouveau, que des lésions nerveuses, en particulier celles du bulbe, étaient capables de provoquer à elles seules une véritable inflammation. Le plus ordinairement, ces lésions préparent le terrain aux agents pathogènes.

mité des tissus, ce système nerveux fait varier la température, accélère ou ralentit la consommation du sucre, change le bouillon de culture, inhibe la vie cellulaire, parfois s'oppose, grâce à la paralysie des vaso-dilatateurs, à l'arrivée des phagocytes. Enfin, ce même appareil, en provoquant l'apparition de perturbations du côté des muqueuses, du côté de la peau, peut, lui aussi, ouvrir des portes d'entrée, faciliter les poussées érysipélateuses, phlegmoneuses, gangreneuses, sans parler des abaissements de vitalité, des altérations humorales, résultats d'un influx nerveux anormal.

L'influence des maladies de nutrition, dans la préparation des infections, est parfois plus manifeste encore; le type de ces maladies, au point de vue où nous nous plaçons, déjà nous l'avons remarqué, est assurément le diabète sucré. — Le bacille de Koch évolue à son aise chez le diabétique, parce qu'il y trouve les mêmes éléments que dans son habitat naturel, la vache laitière. Et l'on ne peut s'empêcher de rapprocher cette donnée de cette démonstration du sucre favorisant *in vitro* le développement de certains bacilles générateurs d'affections à forme tuberculeuse, quand on ajoute ce corps au sérum des cultures. — Il y a plus, dans le diabète. — Les recherches de Bujwid, de Ferraro, de Shouwert, de Preys, etc., nous ont appris que la glycose affaiblissait la résistance des cellules de l'organisme, que c'était là une des causes importantes qui favorisaient l'infection secondaire, du moins pour les microbes de la suppuration, de la gangrène, et même pour le Muguet injecté dans le sang; il est vrai que ces données sont infirmées par Herman; toutefois, les effets si manifestes de la phloridzine conduisent à penser que cette glycose, par elle-même, n'est pas indifférente.

Il serait facile de montrer que les poussées arthritiques, sur la peau ou sur les bronches, sont également capables de faire tomber les barrières épithéliales, par conséquent, de préparer, de leur côté, la voie à l'infection seconde, en permettant aux bactéries de s'introduire en masse, en quantité, facteur dont l'importance n'est plus à établir.

Reste la classe des maladies infectieuses primitives, auxquelles font suite des maladies également infectieuses, mais engendrées par un microbe distinct.

Les infections qui se surajoutent à d'autres pyrexies sont nombreuses. Les localisations multiples qu'elles déterminent avaient porté les premiers microbiologistes à chercher l'explication de ces faits dans l'existence d'une même bactérie, capable de frapper successivement des appareils, des organes très éloignés les uns des autres : c'est ce qu'on peut appeler la période uniciste ou du monomicrobisme. — S'en tenir à cette manière de voir serait méconnaître les progrès de la science.

Il convient, d'ailleurs, à la suite des découvertes qui s'accumulent chaque jour, d'établir des divisions. Actuellement, on tend à admettre que les bactéries se prêtent un mutuel appui. — Un premier groupe ouvre la brèche par laquelle vont passer les parasites qui végétaient aux alen-

tours; la maladie primitive appelle la maladie seconde; c'est le polymicrobisme. — Aussi ce sont ces cas, et ceux-là seulement, qu'on désigne habituellement sous le nom d'infections secondaires.

La clinique depuis longtemps avait fait pressentir la fréquence de ces associations microbiennes; elle avait établi les relations de la scarlatine, de la diphtérie, de la coqueluche, de la dothiénentérie, de la pyohémie, des fièvres éruptives, des broncho-pneumonies, de la plupart des endocardites, de nombre de néphrites, voire de certaines affections nerveuses, etc.

Les recherches de laboratoire sont venues confirmer les enseignements de la vieille médecine. — Brieger, Rosenbach, d'autres avec eux, ont reconnu que ce n'était pas le bacille d'Eberth, mais bien les agents habituels de la suppuration qui, le plus souvent, donnent lieu aux abcès que l'on voit survenir au déclin de la fièvre typhoïde. — Piron a décelé ces agents dans les collections purulentes de paludéens. — Babès s'est attaché à montrer qu'à la suite du microbe de la tuberculose travaillent une série de bactéries diverses. — Stern, Hirschler ont rendu manifestes des combinaisons de germes dans la pneumonie, la phtisie, la fièvre puerpérale. — Aujourd'hui, ce ne sont plus uniquement les affections banales, les inflammations de tous les jours qui, pour se manifester, réclament la mise en jeu de plusieurs infiniment petits; ce sont encore des maladies considérées comme spécifiques; c'est le choléra, la dothiénentérie, la diphtérie, etc.; dans un récent rapport, Löffler prétend que la résorption des produits putrides issus de la vie des hôtes des cavités respiratoires ou digestives facilite la pullulation du germe qui porte son nom; il y a longtemps que le professeur Bouchard a mis en évidence le bien fondé de cette opinion pour l'aureus, facteur de la furonculose [1].

Une maladie infectieuse poursuit son évolution ou même elle touche à sa fin; la convalescence a commencé. Que faudra-t-il pour que sur elle se greffe une infection secondaire? Il faudra évidemment, avant tout, un microbe venu du dehors, plus fréquemment du dedans. Or, nos tissus profonds, solides, liquides, sont fermés aux milieux ambiants par des revêtements muqueux ou cutanés, revêtements qui ont leurs analogues chez nombre de végétaux élevés, revêtements que les microphytes ne franchissent pas, du moins difficilement. Il n'y a pas, comme chez les Invertébrés, communication entre ces tissus et le monde extérieur, dont les germes, sauf exception, ne pénètrent pas dans l'intimité des viscères.

C'est sans doute pour cette raison que nous voyons les déterminations parasitaires secondaires suivre de préférence les maladies du tube digestif, des voies respiratoires, ces parties de nous-mêmes qui, nous l'avons rappelé, continuent, suivant l'expression de Cl. Bernard, à faire partie du

[1] Ces associations sont nombreuses; pourtant, plusieurs échappent, à ne tenir compte que des techniques usuelles; on varie peu les moyens de culture; aussi on ne recueille guère que les agents qui poussent sur les milieux employés; les anaérobies souvent ne sont pas recueillis; habituellement, on cultive seulement au contact de l'air.

monde extérieur, ce monde si riche en microbes. Les infections cutanées, celles des organes génito-urinaires, pour de pareils motifs, sont également parmi les troubles qui créent le plus volontiers ces infections secondaires. Aussi est-ce autour de ces quatre points de repère que se groupent les principales de ces infections.

On commence à pénétrer ce que l'on a appelé la flore de la bouche. Les recherches de Vignal ont compté dans cette cavité jusqu'à dix-sept variétés différentes de micro-organismes; parmi elles les staphylocoques, les streptocoques, les spirilles, le pneumocoque, le microbe de Pasteur, etc. ; depuis lors, d'autres ont été isolés, parmi eux les agents de la diphtérie, de la tuberculose, etc.

Ces divers microbes sont là à demeure ou introduits par l'air extérieur, par les aliments; ils viennent ajouter leur action à celle des pathogènes qui modifieront le milieu, qui altéreront l'épithélium. — Ils feront la gangrène, le noma, à la suite de la rougeole. — La scarlatine ouvrira les voies aux agents de la suppuration; de là des bubons, des phlegmons du cou, d'où pourront partir des embolies bactériennes allant porter la pyohémie dans les synoviales, dans la profondeur des organes([1]). — Les travaux concernant le bacille de Löffler montrent, au point de vue expérimental, l'utilité de léser la muqueuse pour que ce bacille puisse s'y fixer, s'y développer. Or, ce que fait l'instrument de l'expérimentateur, l'angine des fièvres éruptives le réalise. Voilà pourquoi on voit souvent les fausses membranes suivre en quelque sorte de simples inflammations, descendre dans le larynx ou les bronches, à la suite de la rougeole, s'élever au contraire du côté des fosses nasales, à la suite de la scarlatine ([2]).

La plupart des pharyngites aiguës qui surviennent pendant des maladies générales sont, d'après Fränkel, des déterminations secondaires; ces déterminations trouvent dans l'amygdale un tissu lymphoïde favorable à leur développement; de là elles peuvent rayonner dans le voisinage, vers l'oreille par la trompe d'Eustache, au loin par l'intermédiaire des vaisseaux. — Il est rare, au cours des processus gastriques, de voir les microbes tenter à distance des localisations; peut-être sont-ils atténués, à des degrés variés, par l'acidité des sucs. — Il n'en est pas ainsi pour les ferments figurés qui habitent l'intestin. Parmi eux il s'en trouve d'utiles, qui concourent aux transformations digestives ([3]); il en existe d'indifférents; il s'en rencontre de nuisibles contre lesquels nous défendent et l'épithélium et les principes contenus dans la cavité digestive; néanmoins, malgré cet épithélium ou à la suite de sa chute, malgré ces principes, les ferments figurés parfois quittent cette cavité digestive. — Signol tue par asphyxie un cheval, et, dans sa veine porte, il puise le vibrion septique, qui a franchi les tuniques intestinales. — Charrin a rencontré dans le foie d'un lapin

([1]) Bergé (*Thèse de Paris*, 1895) considère, après Klein, etc., le streptocoque comme l'agent de cette pyrexie, agent localisé sur l'amygdale.
([2]) Voy. aussi Claisse et Dupré, Infections salivaires.
([3]) Voy. Charrin, Poisons du tube digestif. — *Encyclopédie Léauté*, 1895.

ayant succombé au charbon bactéridien, infection première, un streptocoque pathogène parti probablement encore de l'intestin.

Quand on étudie la distribution, la diffusion des infiniment petits durant les heures qui suivent la cessation de toute manifestation vitale, on s'aperçoit que les tissus envahis les premiers sont habituellement ceux qu'irrigue la veine porte. — D'autre part, si on pratique l'ablation de l'intestin au moment où succombe un animal, la putréfaction est plus lente à se développer.

Ces observations prouvent que de cet intestin que les toxines altèrent par action directe, irritative, par action vaso-motrice réflexe, périphérique, centrale, par exagération des mouvements péristaltiques, par des processus osmotiques considérables, ces observations prouvent que de cet intestin s'échappent nombre de ferments figurés qui, par la suite, gagnent les organes. Or, l'entérite, aussi bien que la mort, altère les éléments protecteurs anatomiques ou chimiques. — Au cours de la dothiénentérie se font jour des suppurations, des inflammations séreuses, qui compromettent une guérison presque assurée; si l'on recherche les microbes dans les foyers de pleurésie, de périostite, dans les abcès miliaires du rein, qui auront pu se produire. on y rencontre des organismes pyogènes, exceptionnellement le bacille d'Eberth. — Brissaud et Charrin ont même vu la gangrène gazeuse, complication rare, se développer au cours d'une infection à forme typhoïde, sans aucune altération vasculaire préalable [1]. Il s'agit là d'un germe qui chemine volontiers dans le tissu cellulaire, plutôt que dans le sang; c'est dire que les infections secondaires, pour se propager, empruntent les voies les plus diverses. — Si l'opinion de Senger était exacte, si la rechute était due à un microbe différent de la bactérie typhique, on aurait, dans ce fait au moins douteux, un type d'infection surajoutée [2].

Peut-être n'aurait-on pas hésité, il y a quelques années, à considérer comme des infections de deuxième plan les abcès du foie qui surviennent chez les individus atteints de dysenterie. Aujourd'hui, il semble découler de données expérimentales récentes que ces lésions hépatiques sont sous la dépendance directe du ferment de cette affection, bacille ou amibe. Ce sont là des résultats qui confirment l'opinion soutenue, au nom de l'observation et de l'histologie pathologique, par Kelsch et Kiener.

On peut, en outre, de ces faits tirer un enseignement, c'est que, s'il ne faut pas toujours mettre sur le compte du même microbe les accidents disparates qui peuvent changer le tableau habituel d'une maladie, il ne faut pas non plus tomber dans l'excès contraire, en créant des infections secondaires en nombre indéfini, et cela malgré la parole de Bacon, « *ex errore citius emergit veritas quam ex confusione* ». — Sans parler de la possibilité très problématique de quelques accidents dus à certains pro-

(1) *Société Clinique*, 1885.
(2) Voy. les travaux de Wurtz, Achard, Phulpin, etc., travaux concernant la sortie des germes hors de l'intestin.

duits solubles, on sait que des microbes, qui ne font pas ordinairement du pus, paraissent acquérir cette propriété dans des conditions spéciales : tels sont le germe de la fièvre typhoïde, d'après Roux, Vinay, Valentini, Fränkel, etc., puis le pneumocoque, le parasite de la dysenterie, le bacille de Koch, etc.

La péritonite peut être également sous la dépendance des ferments issus du tube digestif : c'est ce qui découle des expériences de Pavlowsky ; en opérant chez le chien, cet auteur a reconnu que l'inflammation de la séreuse abdominale est parfois consécutive à la pénétration du bacille du côlon ; Cornil a étudié les phases du cheminement des germes depuis l'intestin jusqu'à la couche sous-péritonéale ; Laruelle a mis en évidence, dans ce genre d'infection, la part de ce bacterium coli commune, bacterium dont l'identité avec celui d'Eberth est en question [1] ; enfin, Grawitz, d'autres avec lui, exigent une irritation préalable pour que la cavité s'emplisse de pus.

L'appareil respiratoire se montre, suivant les cas, l'aboutissant ou bien le point de départ des infections secondaires. L'air qui pénètre dans l'arbre aérien y rentre chargé d'un grand nombre de microbes, auxquels s'ajoutent ceux de l'arrière-bouche. Ce sont ces microbes divers, non le bacille dit spécifique, qui le plus souvent produisent les désordres des laryngites secondaires, au cours de la fièvre typhoïde, de la pneumonie, de la variole. Ils se greffent sur le larynx par la surface ; les follicules clos, fréquemment malades pendant les pyrexies, favorisent leur introduction, leur pullulation ; quelquefois, ils sont apportés par la circulation profonde.

Plus encore que ce larynx, les bronches, les poumons sont le siège d'infections secondaires. A l'état normal, les gaz qui sortent de l'appareil de la respiration, à l'inverse de ceux qui entrent, se trouvent débarrassés de tout germe ; il semble que les micro-organismes, dont ils se dépouillent, soient journellement détruits, retenus, atténués, peut-être sous l'influence de l'activité cellulaire, peut-être sous l'influence de l'oxygène ou des sécrétions bactéricides. Mais, que les éléments de l'économie viennent à être affaiblis, par une fièvre éruptive, par exemple, que le milieu soit modifié, parmi ces germes, il en est qui sauront créer des complications sous forme de bronchites, de broncho-pneumonies, d'œdèmes, de pneumonies vraies, etc. Si l'on fait pénétrer, du moins Gamaléia l'a soutenu, le pneumocoque dans la trachée d'un animal, ce pneumocoque pourra ne pas sortir de l'état latent, si on n'a pas soin de lui ouvrir les portes, d'altérer les éléments anatomiques par le traumatisme. Et même, sans traumatisme, il pourra suffire d'inoculer la rage à un animal qui détient ce pneumocoque dans sa trachée pour permettre aux lésions pulmonaires de se développer. — Ainsi se trouve prouvé, une fois de plus, ce fait, à savoir qu'un virus, la rage, dans ce cas, peut, tout aussi bien que le choc, faire apparaître, en changeant le terrain, un autre virus qui sommeillait.

[1] Voy. pour toutes les particularités des diverses espèces l'article de G. Roux (vol. II).

Les recherches de Thaon, Darier, la thèse de Gontier, les travaux de Netter, etc., semblent établir que, dans la rougeole, la diphtérie, etc., les lésions broncho-pulmonaires sont sous la dépendance de microbes surajoutés. L'observation dit que ces microbes acquièrent, au sein du milieu nosocomial, une virulence particulière ; dans ce milieu qui débilite aussi le terrain, on voit, par le fait de ces infections secondaires, la mortalité atteindre des proportions absolument inconnues en dehors de l'hôpital, et s'élever jusqu'à 50 pour 100 ; le choléra n'est pas plus meurtrier. — Au cours de la pneumonie, un agent distinct du microbe de Talamon-Fränkel peut se greffer sur la maladie primitive ; parfois les pyogènes, travaillant à la suite de cet agent, donnent naissance à des abcès du poumon, à des pleurésies purulentes, qui peuvent dépendre également, il est vrai, de ce microbe de Talamon-Fränkel, seul, isolé ; enfin, des agents partis du lobe hépatisé vont au loin créer des pyohémies. Le poumon, dans ce cas, sert de porte d'entrée à l'infection seconde.

Dans ces voies respiratoires, nous voyons les germes de la gangrène humide, qui se développent avec peine dans les autres viscères, ajouter leur action à celle des agents de certaines broncho-pneumonies, même, quelquefois, à celle du bacille de la tuberculose.

On sait, d'ailleurs, que de nombreuses infections primitives préparent les voies à ce bacille de la tuberculose ; des antagonismes autrefois admis entre la phtisie et telle maladie parasitaire, la malaria, par exemple, il ne reste plus grand'chose aujourd'hui. A son tour, le bacille de Koch appelle à sa suite des microbes de la suppuration, de la septicémie, le tétragène, le proteus vulgaris, le mirabilis, le bacillus fluorescens putridus, etc. ; Roncali, Nanotti l'ont prouvé. Peut-être faut-il songer à cette diversité des ferments qui agissent ainsi de concert, pour expliquer, par la diversité de leurs produits, la différence de certaines modalités symptomatiques, des fièvres, par exemple, qu'on observe chez les bacillaires, fièvres que récemment E. Weill, de Lyon, a bien étudiées, fièvres dont Landouzy a formulé la pathogénie.

Il est peu de maladies infectieuses primitives qui restent aussi souvent locales que la blennorrhagie. Elle est cependant capable de se compliquer d'affections à distance, du côté des articulations, des grandes séreuses, des centres nerveux, de la peau, de l'endocarde. Dans ces arthropathies, qui constituent un des types accomplis des pseudo-rhumatismes, on n'a que très infidèlement retrouvé le gonococcus de Neisser ; ordinairement on y rencontre les pyogènes vulgaires ; quelquefois, en particulier, dans les épanchements séreux, on n'a pas réussi à déceler d'éléments figurés, peut-être parce que les recherches n'ont pas suffisamment porté sur les parois, peut-être parce que les qualités microbicides du liquide ont détruit les germes du début, peut-être parce que ces germes ont vieilli, ont dégénéré, ne fixent plus les réactifs, peut-être aussi parce que les toxines seules sont en cause.

Chez l'homme sain, physiologiquement, les microbes n'habitent guère

la vessie, pas plus que l'intimité des tissus; l'urine normale, le sang, sont habituellement privés de germes. Malheureusement, surtout à partir d'un certain âge, les cystites infectieuses ne sont pas chose très exceptionnelle; le liquide urinaire devient alors un véritable bouillon de culture, d'où pourront partir des parasites successifs [1]. Qu'une fièvre suspende momentanément la sécrétion rénale, les germes de ce réservoir gagneront plus facilement l'uretère; ils détermineront une néphrite ascendante.

Ce fait de la suppression des sécrétions glandulaires sous l'influence des maladies bactériennes primitives, comme, d'ailleurs, sous d'autres influences, favorise les infections secondaires. On a remarqué, par exemple, que les parotidites survenaient plus facilement chez les fébricitants dont la bouche est desséchée; on a dit également que la diminution de la sécrétion biliaire rendait plus aisée l'ascension des germes venus de l'intestin.

Plus encore que ceux de l'homme, les organes génito-urinaires de la femme, la cavité vaginale, la cavité utérine, peuvent être le siège d'inflammations microbiennes locales, dans lesquelles parfois poussent, s'éduquent, au point de vue de la virulence, une série de germes destinés à créer de nouvelles maladies [2]. Dans ces cavités, ni l'air, ni la chaleur, ni les sécrétions nutritives ne font défaut à ces bactéries en voie de perfectionner leur fonction pathogène. — A la vulve, ces agents créent des sphacèles, à la suite de la rougeole. — Dans l'utérus de l'accouchée, si l'antisepsie n'intervient pas, la putréfaction des caillots pourra ajouter encore à cet accroissement de la virulence. Les microbes franchiront les parois, engendreront la péritonite par contamination directe de la surface de la séreuse, provoqueront des accidents érysipélateux, septicémiques, phlegmasiques, pyohémiques. — Il est vrai que l'injection de cultures vivantes dans ces organes échoue fréquemment; toutefois, ces échecs ne sauraient annuler les enseignements de la clinique.

A la surface de la peau se rencontrent de nombreux végétaux, dont quelques-uns sont plus élevés dans l'échelle que les microbes. A l'état sain, sauf exceptionnellement, le revêtement épidermique, aussi bien que les revêtements internes des muqueuses, se laissent malaisément pénétrer par les microbes qui ne dépassent pas le plus souvent les cavités glandulaires; mais, des fissures peuvent se produire. Sans parler des bactéries qui rentrent par les tumeurs ulcérées, tumeurs dont la nature est, à l'heure présente, en discussion, on sait qu'il survient, sous l'influence d'une maladie générale ou d'une simple détérioration locale, des lésions vésiculeuses, bulleuses, etc., propres à déterminer des solutions de continuité par où s'introduiront les germes épars sur les téguments. — Au pemphigus fébrile pourra faire suite l'érysipèle, et l'érysipèle évoluera avec ou sans suppuration; car, il faut en rabattre de cette opinion, soutenue naguère, opinion qui veut que le pus soit constamment attribuable, dans cette

[1] Voy. travaux d'Albarran, de Hallé (École du professeur Guyon), de Krögius, etc.
[2] Recherches de Wenge, Krönig, Chatenière. (Thèse de Paris, 1895.)

pyrexie, à des infections secondaires. Le streptocoque de Fehleisen, suivant ses états, donnera ou ne donnera pas de purulence. Du reste, quand, dans ce cas particulier, on examine un abcès tout à fait à son origine, on n'y rencontre guère que ce streptocoque; plus tard seulement apparaissent d'autres microbes. — A ce niveau, dans le derme, par action irritative, par vaso-dilatation, par digestion du tissu conjonctif, par intervention osmotique, etc., les bactéries, suivant les cas, feront de l'œdème, de l'hydratation, de la peptonisation, de la congestion, de l'anémie, de l'inflammation, parfois de la gangrène, si les nerfs, les vaisseaux sont affectés [1].

La variole, la vaccine sont capables, elles aussi, d'ouvrir les voies à l'infection. A côté du virus-vaccin se greffent, surtout au contact de l'air, des agents de septico-pyohémie. Si une main, au moins imprudente, va puiser, dans ces foyers, ce virus-vaccin pour l'inoculer à d'autres enfants, on verra, chez ces derniers, survenir parfois les accidents les plus terribles; l'épidémie d'Asprières l'atteste. — Mal plus bénin, l'impétigo, affection contagieuse, par conséquent vraisemblablement parasitaire, se juxtaposera au vaccin. Il se pourrait même, d'après les observations de Pourquier, que cette infection, capable de se développer secondairement chez la génisse, altérât le liquide vaccinal et détruisît ses propriétés préservatrices; c'est là un exemple d'une infection combattant une infection.

Le virus de la vérole n'est pas ordinairement générateur de pus; aussi trouve-t-on presque constamment des pyogènes soit dans les ganglions spécifiques qui, par aventure, se mettent à suppurer, soit dans les ostéites syphilitiques superficielles, telles que celles du crâne, ostéites qui suppurent également quelquefois, tandis que les lésions osseuses de cette nature, mais profondes, sont, en général, indemnes de cette complication; ce sont là encore des additions bactériennes, qui viennent changer la physionomie du premier mal. — A ce titre, n'est-il pas légitime de considérer le chancre mixte comme le résultat d'une infection secondaire, bien que, le plus souvent, les deux virus soient inoculés en même temps, bien qu'il s'agisse là d'inoculations simultanées [2]? Rollet a pourtant soutenu que, dans quelques cas, une des contaminations est postérieure à l'autre; or, sur ce domaine, le témoignage de Rollet pourrait dispenser d'une autre preuve.

Pour qu'une maladie infectieuse prenne naissance, il faut un microbe et un terrain sur lequel ce microbe puisse se développer librement. Si ce parasite appartient aux spécifiques, il s'installera victorieusement dans l'organisme, alors même que cet organisme n'aura été antérieurement ni débilité, ni modifié; c'est le cas, dans une certaine mesure, pour le virus syphilitique.

Si, au contraire, on se trouve en présence d'un bacille doué d'une spécificité médiocre, il faudra, en quelque sorte, lui venir en aide. — Quand on injecte les agents figurés de la suppuration sous la peau d'un animal, souvent on n'obtient que des résultats négatifs; mais, lorsqu'on

[1] Ces accidents dépendent de germes multiples, plus encore de l'état local ou général.
[2] Voy. les travaux de Ducrey.

dilacère le tissu cellulaire par une injection de liquide assez considérable, lorsqu'on affaiblit les cellules soit mécaniquement, soit en diluant leurs matériaux nutritifs, les tentatives ont chance de réussir. Elles auront aussi chance de réussir, si, au lieu d'une ou deux gouttes, on inocule de grandes quantités de culture, puisque, d'après les expériences de Chauveau, Watson-Cheyne, Bouchard, etc., le nombre importe.

Or, précisément, nous l'avons remarqué au début, la plupart des agents des infections secondaires ne possèdent, à l'état naturel, qu'une faible spécificité; ils ont besoin d'être soutenus dans leur lutte. C'est ce soutien que leur prête, pour ainsi dire, le mal qui a précédé. — Par quels procédés? C'est ce qu'il faut voir.

L'infection primitive modifie la chimie de l'organisme, et cela pour deux raisons principales. — D'abord, parce que les ferments figurés parasitaires fabriquent des produits solubles qui se mélangent aux humeurs normales; secondement, parce que l'économie attaquée, envahie au cours de la maladie, n'élabore plus physiologiquement la matière. Les recherches du professeur Bouchard ont, en effet, établi que ces produits solubles nouveaux s'éliminent par les reins, fait qui implique leur existence nécessaire dans l'intérieur du corps. — L'analyse a, de plus, révélé que bien souvent le sucre, l'oxygène, les sels du sang diminuent; que le pouvoir germicide, que la puissance phagocytaire subissent des atteintes. — D'autre part, si l'on étudie aux émonctoires, en particulier dans l'urine, l'état des déchets de la nutrition, on trouve, au point de vue des substances extractives, de l'urée, de l'acide urique, des albumines, etc., des modifications qui mettent en évidence les troubles survenus dans la vie des organites eux-mêmes. — Dès lors, il se pourra faire que ces transformations changent le bouillon de culture d'une façon heureuse pour le bacille à venir, qu'elles imposent des variations au pouvoir bactéricide ou anti-toxique des plasmas.

De plus, l'infection primitive débilite nos cellules; il suffit, pour en avoir une preuve grossière, de considérer, en dehors des altérations viscérales, ce qui se passe parfois du côté des ongles, des poils, des cheveux, après la fièvre typhoïde, du côté de l'épiderme, à la suite de la scarlatine, etc. Rien ne nous empêche d'admettre qu'une déchéance analogue frappe celles d'entre les cellules qui, suivant la théorie de Metchnikoff, sont plus spécialement chargées de la lutte contre les envahisseurs; l'expérience prouve, en effet, que, chez les infectés, ce mode de protection est en souffrance. — D'ailleurs, l'hématologie ne nous montre-t-elle pas les altérations fréquentes de quantité, de qualité portant sur les globules, sur les leucocytes?

En outre, les éléments nerveux, éléments qui jouent un si grand rôle dans la nutrition, ne subissent-ils pas l'atteinte des sécrétions bactériennes[1]? La preuve, c'est que des toxines agissent sur les vaso-moteurs,

[1] C'est à l'aide du virus pyocyanique qu'a été réalisé le premier accident nerveux dû à des toxines; de même, c'est en agissant sur le bacille du pus bleu qu'on a démontré expérimenta-

sur le cerveau, sur la moelle, sur les troncs périphériques, par eux sur l'excitabilité musculaire affaiblie ou accrue, par eux sur les plexus, même sur ceux du cœur, etc. On conçoit par là de combien de façons le terrain de culture pourra être préparé, quels faibles adversaires rencontreront devant eux les germes venus secondairement.

La maladie première, grâce aux bronchites, aux entérites, aux dermatites, etc., fréquemment facilitera ou réalisera la chute des barrières protectrices. Par ces brèches passeront les nombreux bataillons qui sont à demeure au sein de nos cavités digestive, respiratoire, génito-urinaire, à la surface de nos téguments, ennemis prêts à nous surprendre, dès que notre résistance faiblit, dès que la phagocytose n'est plus suffisamment active pour les détruire.

D'autres considérations sont à faire valoir; il existe une grande ressemblance entre les procédés employés par l'infection et les moyens utilisés par des maladies d'un autre ordre pour favoriser l'entrée en scène des germes secondaires; déjà nous l'avons remarqué.

La cellule du diabétique ne travaille-t-elle pas à l'accumulation dans les tissus d'une substance chimique spéciale, le sucre? La cellule du diabétique n'élabore-t-elle pas souvent d'une façon anormale, ainsi que le prouvent l'azoturie, la phosphaturie, l'albuminurie, compagnes si fréquentes de la glycosurie? — En définitive, les recherches du professeur Gautier ne nous ont-elles pas appris qu'il n'existait pas une différence énorme entre certains produits de sécrétion des cellules de l'organisme et des principes nés des cellules végétales? Les unes, parmi ces cellules, ne peuvent-elles pas engendrer des substances pyrétogènes (¹), comme dans la goutte, des substances provoquant la dyspnée, le délire, les flux intestinaux, comme dans l'urémie; les autres, l'expérience le démontre, ne donnent-elles pas naissance également à des corps élevant la température, à la pyrotoxine de Centanni, à des corps créant l'oppression, l'ataxie cérébrale, l'entérite? Les premières comme les secondes produisent des composés stables, des gaz, gaz de la plèvre, de la vessie, etc., pour les bactéries; elles font apparaître et des toxiques et, vraisemblablement, des produits anti-toxiques. Tous ces organites, en un mot, ne possèdent-ils point des propriétés capables de modifier la constitution chimique des milieux intérieurs, la teneur en glycogène, en sucre, partant des bouillons de culture (²)?

La pathologie générale se refuse à établir des différences radicales, fondamentales, entre les voies et moyens qui préparent les infections secondaires au cours des maladies de divers ordres. Il suffit, du reste, pour se convaincre, d'en appeler à la clinique. Elle enseigne que ces infections

lement l'influence du névraxe sur l'infection. — Ces découvertes de Charrin et Rüffer ont reçu de nombreuses confirmations (Helman, Roger, Bourges, Vincent, Vaillard, Roux, Yersin, etc.).

(¹) Avec Rüffer, 1889, j'ai, le premier, établi que des produits microbiens, après une culture pure, étaient thermogènes; j'ai également montré que le muscle contenait des éléments de même ordre. — Les confirmations n'ont pas manqué (Roger, Rouquès, etc.).

(²) Voy. chap. III, VI.

suivent les désordres traumatiques, les perturbations nerveuses, les troubles de nutrition, de la même façon que les déterminations bactériennes vraies, toutes ces affections détériorant les activités cellulaires.

On ne saurait, d'ailleurs, oublier qu'avant la découverte des microbes nous connaissions déjà des parasites végétaux plus élevés, agissant comme je l'ai vu, comme l'a vu Kotliar pour l'aspergillus, plutôt directement que par leurs sécrétions : tels le *pityriasis versicolor*, l'*oïdium albicans*, etc. Or, l'observation apprend précisément que l'arthritisme, trouble de nutrition, facilite l'éclosion de ce pityriasis, aussi bien que la tuberculose, maladie bacillaire. De même, le muguet se développe, soit à la suite des pyrexies prolongées, soit à la suite d'autres maladies qui n'ont rien de nettement microbien. — Au cours de ces maladies premières, il suffit d'affaiblir le terrain pour faire pousser le champignon venu secondairement. Et où fructifient ces champignons relativement supérieurs? De préférence, sur la peau, dans le tube digestif, dans le poumon, c'est-à-dire dans tous les points où, tout à l'heure, nous avons trouvé les germes, causes habituelles des affections deutéropathiques.

Il y a plus. — Les troubles de nutrition influencent ordinairement la physionomie des infections qui viennent se greffer sur l'éccnomie frappée par ces troubles. La pneumonie du diabétique n'évolue pas habituellement à l'instar de la pneumonie lobaire classique. — Les pyrexies primitives changent également la symptomatologie des pyrexies secondaires, et réciproquement. — On voit de même l'actinomycose, à l'état de pureté, faire naître des néoplasmes plus ou moins inflammatoires, tandis qu'on voit éclore la suppuration dans les cas où des microbes, tels que les staphylocoques, ajoutent leur action; c'est du moins l'avis d'Ullmann.

Ces divers rapprochements découlent des analogies anatomiques, chimiques, fonctionnelles des différentes cellules tant organiques que parasitaires ([1]). Une maladie donnée est tantôt primitive, isolée, tantôt seconde, combinée ; le plus ordinairement, suivant ces conditions, le tableau change.

D'une manière générale, on peut dire, en considérant les symptômes dans leur ensemble, que les infections secondaires qui se développent dans la période d'état des infections primitives sont souvent masquées ; elles demandent à être recherchées, sauf lorsqu'elles siègent, en quelque sorte, à l'extérieur, comme les phlegmons, les gangrènes; ordinairement, la santé générale affaiblie réagit peu ; telle se comporte une diphtérie survenant au sixième, au septième jour d'une scarlatine. — Parfois, leur peu d'importance fait qu'elles se révèlent à peine.

Si cependant on les examine de près, on voit que, de temps à autre, les lésions sont modifiées jusque dans leurs moindres détails. Par exemple, les fausses membranes de ces diphtéries secondaires, dont nous venons de parler, se rapprochent quelquefois des exsudats simplement inflamma-

([1]) Voy. chap. VI.

toires, à ce point qu'on est obligé de recourir à d'autres signes pour établir le diagnostic, diagnostic qui semble de plus en plus exiger l'examen bactériologique. — Par réciprocité, la maladie greffée peut amener des changements dans les symptômes de celle qui a débuté. On n'ignore pas que la fièvre d'une broncho-pneumonie peut suspendre les quintes de la coqueluche; Chelmonski a noté les oscillations de la bacillose dues aux pyrexies.

Lorsque l'affection seconde apparaît dans le cours de la convalescence, elle passe moins inaperçue. — La fièvre se rallume, car les hypothermies, rappelant celle de l'ictère grave à bacille du côlon, sont rares; on est souvent appelé à se demander, pour certaines, s'il s'agit d'une rechute ou d'une autre complication. — En somme, pour formuler sûrement le diagnostic, il sera souvent nécessaire de recourir aux cultures, aux examens des produits solides ou liquides, aux inoculations, comme aux renseignements sur l'âge, sur les maladies antérieures, sur la contagion, sur le génie épidémique, sur les réactions causées par certaines toxines, par la tuberculine, la malléine, etc.

Est-il besoin de dire qu'une invasion secondaire aggrave le pronostic [1]? L'organisme débilité sait mal se défendre contre un nouvel assaut. Dans les hôpitaux d'enfants, en particulier, on voit la maladie première, la rougeole, par exemple, guérir; quelquefois, encore, la maladie seconde, la scarlatine guérit à son tour; enfin, la mort survient, quand se surajoute une troisième attaque, celle de la diphtérie. C'est surtout, en effet, chez les enfants qu'on observe ces associations microbiennes en nombre multiple. On peut les rencontrer dans d'autres circonstances, même à propos de virus bien définis. — Blachstein et Zumpf soutiennent que la virgule du choléra n'évolue que si, à son œuvre, s'associent deux ou trois saprophytes. — Metchnikoff prétend que la flore intestinale exerce sur le développement de cet agent une action des plus marquées; cet auteur va même jusqu'à expliquer, par l'absence ou la réalité de cette intervention, la disparition, le défaut d'éclosion ou l'extension des épidémies. — Sanarelli estime que le bacille du côlon doit prêter son concours à celui d'Eberth pour créer la dothiénentérie. — Vaillard, Vincent, Rouget, affirment que le bacille de Nicolaïer réclame fréquemment l'aide de germes vulgaires. — Galtier revivifie la bactéridie en injectant l'agent du charbon symptomatique; du deuxième vaccin il fait, dans ces conditions, un virus énergique. — Babès enseigne que les pyogènes rendent le microbe de la morve singulièrement redoutable; le staphylocoque se comporte ainsi, d'après Mosny, vis-à-vis du pneumocoque. — Trombetta montre que du nombre des espèces réunies dépend la gravité de l'infection purulente.

Du reste, le professeur Bouchard avait observé que, chez les personnes atteintes de furonculose, on pouvait souvent faire disparaître des inflam-

[1] Les lois d'association des toxiques, j'ai eu l'occasion de le prouver avec Modinos (*Soc. de biol.*, 1893), indiquent que, le plus habituellement, ces associations exaltent la toxicité; parfois, cette toxicité ne varie pas; rarement, elle se trouve abaissée.

mations des glandes de la peau, en réalisant l'antisepsie intestinale. Or, comment agit cette antisepsie, sinon en diminuant le nombre des ferments qui peuplent le tube digestif ? Il en découle que les éléments putrides qui se fabriquent, qui sont absorbés dans le trajet compris entre l'estomac et le rectum, sont sensiblement amoindris. Il semble donc que ces matières chimiques aient une action favorable au fonctionnement des staphylocoques pyogènes, puisque leur suppression hâte la disparition des manifestations de ces staphylocoques; ces faits ont la valeur d'une donnée expérimentale, etc., etc. — Parfois, cependant, l'influence des toxines sur les germes peut s'exercer contre ces germes, au profit de l'économie.

Bouchard a étudié l'action du microbe du pus bleu sur la bactéridie charbonneuse, étude poursuivie également par Freudenreich, par Woodhead et Cartwright Wood, plus récemment par Blagovestchenski (*Ann. Inst. Past.*, novembre 1890); chacun de leur côté, ces chercheurs sont arrivés sensiblement aux mêmes données, à savoir la possibilité de combattre ainsi le charbon.

A la suite des recherches de ces savants, Guignard et Charrin se sont efforcés de pénétrer le mécanisme de cette atténuation. — Dans ce but, le bacille du pus bleu a été semé dans des cultures bactéridiennes en pleine végétation, en pleine activité; la coloration, les réactions caractéristiques de la pyocyanine n'ont pas tardé à apparaître presque aussi facilement dans ces conditions que dans le bouillon pur. — Observant ces cultures mixtes, les auteurs ont suivi les modifications que peut y subir, dans sa virulence, dans sa forme, la bactéridie. — Ces cultures ont été inoculées au cobaye. — Pour tuer cet animal, il faut, si l'activité est moyenne, des doses considérables de virus pyocyanique, 1 centimètre cube et davantage, tandis que, on le sait, une à trois gouttes de virus du charbon sont suffisantes pour amener la mort. Dès lors, en injectant sous la peau au plus 1 centimètre cube, on ne peut agir que par ce virus du charbon.

Pendant les six premiers jours du développement du bacille pyocyanogène, au contact des germes charbonneux, la virulence de ces derniers ne paraît pas modifiée d'une façon sensible, constante. A partir du huitième, cette virulence décroît légèrement; les animaux inoculés succombent, mais la survie augmente. Alors qu'une culture de sang de rate, de même âge, indemne de tout microbe du pus bleu, tue en 70 à 96 heures, la culture mixte ne fait périr qu'au bout de 5, 7, 8 jours. Après deux semaines, les animaux résistent durant 6 à 9 jours. A l'autopsie, on constate habituellement des bactéries fragmentées, plus granuleuses que dans les cas de mort rapide; on observe aussi ces longs filaments qui rappellent ceux des ballons, filaments considérés, quand on les rencontre dans les organes de l'animal, comme les signes d'un charbon atténué. — Au bout de quatre semaines et au delà, le cobaye se montre parfois réfractaire, quoique les résultats ne soient pas abso-

lument constants. Il est aisé de voir qu'à cette date, même plus tard, si l'on sème la bactéridie ainsi affaiblie dans du bouillon pur, elle reprend sa virulence; elle a été plus ou moins détériorée; elle n'est pas morte.

Parallèlement à ces changements de virulence s'observent des modifications morphologiques. — Dans la culture du charbon, on introduit pour 10 centimètres cubes de liquide, quelques gouttes, 1 à 5, de la culture du bacille pyocyanogène; les ballons sont mis à des températures allant de 30 à 37 degrés. — Régulièrement, la bactéridie normale s'altère rapidement. Dès la quarante-huitième heure, les bâtonnets rassemblent leur contenu, en certains points, sous l'apparence de grains de volumes variables, autour desquels on aperçoit une mince paroi; le troisième ou quatrième jour, l'aspect régulier a disparu; on note soit des formes d'involution consistant en filaments renflés, plus ou moins contournés, soit des articles isolés ou soudés, réduits par places à leur enveloppe, renfermant des granulations, dont le diamètre est tantôt égal à la normale, tantôt plus petit et du reste mobile. — Ces granulations sont aisément colorables, même au bout de plusieurs semaines; il n'y a pas formation de spores; la plupart d'entre elles se séparent bientôt; d'autres restent accolées sous la membrane, dans les points où elles ont pris naissance. — Une fois mis en liberté, ces éléments ressemblent à des microcoques d'inégale grosseur, seuls ou groupés par deux ou en plus grand nombre. On retrouve cependant après plusieurs semaines, plusieurs mois, quelques microbes courts, incurvés, déformés, présentant un contenu granuleux. — Il est, d'ailleurs, facile de concevoir que la morphologie puisse varier jusqu'à une certaine limite, suivant que cette bactéridie s'est trouvée à la surface ou dans la profondeur du liquide. — D'autre part, si l'on ensemence ces organismes ainsi altérés dans des milieux appropriés, la végétation, comme tout à l'heure la virulence, ne tarde pas à réapparaître. — Les principes empêchants sont beaucoup moins puissants, quand, au lieu d'être à l'état naissant, la culture est en pleine floraison. — Poursuivant ces expériences, Charrin et Guignard ont semé du charbon actif à l'état de filaments, dans des principes solubles stérilisés, filtrés, du bacille de la suppuration bleue. — Dans ces nouvelles conditions, des modifications de morphologie, d'activité, absolument comparables à celles que nous venons d'indiquer, se produisent; une différence consiste en ce que ces modifications se réalisent plus lentement au contact des substances chimiques privées de germe, qu'en présence du bacille lui-même. Mais, là encore, si l'on reprend, au sein de ces milieux artificiels, les germes charbonneux qui y vivent si péniblement, pour les porter sur d'autres plus favorables, on assiste à leur régénération rapide.

Ces auteurs se sont, d'autre part, assurés que les atténuations ne tenaient pas à de simples dilutions; ils ont reconnu que les cobayes n'étaient pas vaccinés par ce virus affaibli; de plus, ils ont expliqué les résultats négatifs ou inconstants que l'on peut obtenir, en remarquant qu'il est difficile d'apprécier d'une façon mathématique la vitalité res-

pective des deux microbes mis en présence, vitalité respective qui a une si grande importance dans le degré de rapidité de l'atténuation, dans la qualité des sécrétions. — Au cours d'une troisième série de recherches entreprises avec Loye, il a été reconnu que les toxines du bacille pyocyanogène n'agissent pas sur les raies de l'hémoglobine du lapin. De plus, on a constaté que les globules du sang ne présentent pas d'altération apparente, au moins après six jours, quand on les conserve dans ces mêmes produits solubles, à l'abri de l'air. — Ces recherches établissent donc que le microbe du pus bleu atténue, en partie du moins, la bactéridie charbonneuse, en sécrétant des substances nuisibles pour elle. — Blagovestchenski, de son côté, a imaginé, peut-être en s'inspirant de l'expérience de Perdrix sur l'ammoniaque du charbon, que cette atténuation était attribuable aux éléments volatils, éléments toujours présents, il est vrai, dans les bouillons de ce bacille à pigments. D'autre part, Charrin et Guignard ont vu que, pour arrêter en pleine évolution, pour désagréger une culture charbonneuse, il faut un volume de ces composés volatils supérieur au volume nécessaire pour obtenir des effets pareils, quand on a recours aux principes que l'alcool dissout; ces principes sont plus actifs que les insolubles, quoique ces derniers aient aussi leur part. — Le bacille fabrique donc plusieurs sortes de produits toxiques pour cette bactéridie, produits toxiques à des degrés divers. Ces sécrétions microbiennes sont donc multiples, comme sont multiples celles de l'homme lui-même qui fait l'urée, la créatine, l'indol, le scatol, les leucomaïnes, les matières colorantes, etc.

Ce germe pyocyanogène agit encore, en épuisant les milieux nutritifs. La démonstration de cet épuisement résulte de ce fait qu'il suffit d'ajouter du bouillon pur pour rendre à ce micro-organisme de la vitalité. Ces données sont, d'ailleurs, conformes aux expériences du professeur Bouchard, étudiant les procédés par lesquels le microbe du pus bleu rend stériles pour lui-même les milieux dans lesquels il a vécu.

Au cours de ces recherches, cet auteur a remarqué que si l'on surchauffe les cultures épuisées, on voit se précipiter de petits flocons de matières albuminoïdes. Or si, après avoir débarrassé le bouillon de ces flocons, on y sème à nouveau cet agent de la suppuration, on observe alors un certain degré de développement. — Il était donc légitime de conclure que la substance empêchante n'était autre, au moins en partie, que ces principes protéiques. — En établissant d'une façon directe le pouvoir d'arrêt d'éléments divers, en particulier de ceux que l'alcool précipite, de ceux qui ne sont pas dialysables, de ceux que la chaleur altère, on a donné à cette observation une éclatante confirmation.

On est donc conduit à reconnaître que, dans le mécanisme de l'atténuation du microbe du charbon par celui du pus bleu, les divers composés fabriqués par ce germe pyocyanogène peuvent jouer un rôle, bien qu'il soit toujours délicat de conclure de ce qui se passe *in vitro* à ce qui a lieu au sein de l'organisme, de ce qui se réalise pour une bactérie, pour

un animal, à ce qui se produit pour une autre bactérie, pour un autre animal. — Ces substances chimiques, dans le cas en question, sont plus nocives, plus débilitantes pour l'élément végétal que pour certaines cellules. On observe le contraire lorsque, par exemple, on régénère le charbon symptomatique à l'aide de l'acide lactique ou d'un autre corps plus toxique à l'égard de l'économie que vis-à-vis du germe.

Toutefois, ce serait singulièrement exagérer que de croire l'action des produits solubles suffisante, à elle seule, pour tout expliquer; ces produits atténuent; ils ne tuent pas, du moins très difficilement.

En étudiant les procédés mis en jeu par les anaérobies pour s'opposer à l'évolution des aérobies, Courmont et Nicolas ont vu qu'il fallait compter sur la suppression de l'oxygène, sur l'addition de toxines empêchantes — J'ai, de mon côté, observé que le sérum des animaux pyocyanisés altérait l'agent du sang de rate. — On conçoit, du reste, sans peine, que les substances bactériennes, en pénétrant dans l'économie, déterminent une série de modifications humorales, nerveuses, cellulaires, propres à concourir à l'échec de la bactéridie.

A l'aide du pneumocoque, du streptocoque, de la virgule, Emmerich, Pavlowsky, Buchner, Pavone, Zagari, ont également combattu cette bactéridie. — Baginsky a soutenu que le microbe de Fehleisen pouvait détruire le bacille de Löffler; pourtant, la réunion de ces deux agents aggrave souvent le mal. — Chelmonski estime que ce microbe de Fehleisen influence parfois heureusement la bacillose, le lupus, le cancer; on a repris récemment l'usage de ce microbe ou de ses produits pour traiter ces lésions. — Goldschmidt pense que la vaccine récente préserve de la grippe.

En dépit de ces données, en dépit d'une foule de notions assez mal établies, d'ailleurs, de bactériothérapie, une infection survenant secondairement aggrave ordinairement le pronostic; il serait aisé d'appuyer sur des faits sans nombre ce que nous soutenons touchant la prognose, comme, du reste, touchant la marche, l'évolution. — Le pneumocoque, au cours de la tuberculose, peut provoquer, Ziegler l'a établi, des poussées aiguës. — La malaria, que nous englobons par habitude dans les maladies microbiennes, bien que le parasite de Laveran plus élevé dans l'échelle appartienne au règne animal, la malaria, contrairement à l'ancienne opinion, est à même de réveiller une bacillose somnolente, etc.; de là de nouvelles modifications, de nouvelles aggravations relevant de l'infection secondaire.

On peut aller plus loin; on peut voir deux microbes tantôt s'entr'aider, tantôt se combattre, suivant le terrain sur lequel évoluent ces microbes; la bactéridie associée au prodigiosus provoque, chez le cobaye, d'après Roger, une affection plus grave que si elle agit isolément, tandis que, chez le lapin, cette association atténue le charbon [1]. — Il est certain que

[1] Inghileri a montré récemment qu'un microbe qui, par exemple, consomme beaucoup d'hydrates de carbone, l'emportera ou sera vaincu, suivant que ces hydrates, au cours de la lutte, seront ou ne seront pas à sa disposition.

ces données ne permettent pas de généraliser les explications formulées; chacune de ces explications vaut pour un cas spécial; il y a, du reste, longtemps que nous avons proclamé la nécessité de se garder des généralisations hâtives en bactériologie; les microbes présentent des analogies, mais aussi des différences.

Dans ces aggravations, dans ces modifications, on note tous les degrés; au cours d'une variole, un simple furoncle ne fait pas naître une crainte analogue à celle qu'inspire une invasion de diphtérie. — La vitalité respective des deux virus, l'état du terrain, l'ensemble des conditions cosmiques qui constituent l'antique et mystérieux génie épidémique, exercent sur ces formes une série d'influences.

En montrant que la diminution des putridités de l'intestin atténue les suppurations cutanées, le professeur Bouchard a prouvé que les sécrétions d'un germe influencent un autre germe; il a de même établi que ces sécrétions, introduites au moment où la bactérie qui les a engendrées pénètre dans l'organisme, hâtent la pullulation de cette bactérie. — Roger a appris que les produits solubles du prodigiosus permettent d'inoculer plus facilement le charbon symptomatique; Grawitz, de Bary ont vu que les principes fabriqués par ce prodigiosus favorisent la germination de l'aureus. — Monti a réussi à rendre virulents le pneumocoque et divers agents infectieux atténués, en se servant des corps fabriqués par des saprophytes. — Flugge, Wyssokowitz ont pu, à l'aide de ces corps, faire végéter dans l'économie des ferments figurés non pathogènes. — Dunham a rendu plus rapide l'évolution du charbon symptomatique en injectant des bouillons fertiles chauffés à 120°. — Courmont a, lui aussi, à propos d'une pseudo-tuberculose, mis en évidence le rôle prédisposant des matières bactériennes; il a, en outre, grâce à des cultures stérilisées de pyogènes, étendu la portée de ces recherches, en démontrant que l'action de ces éléments prédisposant à l'infection pouvait se faire sentir longtemps après leur introduction.

Ainsi l'expérimentation révèle la part des toxines dans les effets exercés par l'infection sur l'infection; le mécanisme de ces effets réside dans la mise en jeu de certaines propriétés de ces toxines. — En examinant de plus près encore ces processus pathogéniques, le professeur Bouchard a reconnu que ces substances microbiennes affaiblissent l'économie, en s'opposant à la phagocytose, en ne permettant pas aux défenses naturelles de s'accomplir.

Sans doute, ces substances interviennent en provoquant d'autres phénomènes. — Il est, par exemple, permis de penser que, lorsqu'elles appartiennent au groupe des éléments vaso-constricteurs, elles s'opposent à la sortie des plasmas bactéricides, bien que la diminution de cet état bactéricide soit, dans ces conditions, difficile à constater; différents auteurs ont cependant prétendu l'avoir enregistré. — Quoi qu'il en soit, cette influence des toxines va sans cesse grandissant; tout récemment, à propos de la diphtérie, Löffler proclamait la part considérable qu'il con-

vient de réserver, dans la genèse des infections, à la résorption des principes des putréfactions, aux auto-intoxications !

N'était-ce pas attester, une fois de plus, la nécessité de se préoccuper des associations microbiennes ou des produits qui en découlent pour comprendre la genèse, plus encore les particularités de la marche, de l'évolution des infections ?

CHAPITRE VIII

ÉVOLUTION DES INFECTIONS. — LEURS DIVERSES PHASES MÉCANISME DES PHÉNOMÈNES RELATIFS A LA MARCHE LA SÉMÉIOLOGIE DES INFECTIONS. — LE DIAGNOSTIC DES INFECTIONS

Variétés de la marche. —— Incubation. — Sa pathogénie. —— Période d'état. —— Défervescence. — Mécanisme. —— Pathogénie des améliorations. — Pathogénie des rechutes. — Influence des lois de nutrition, des lois pathologiques, individuelles, pharmacodynamiques, etc. —— Pathogénie des accès ; des crises. —— Le cycle morbide. —— Caractères des retours offensifs. —— Irrégularités de la marche. —— Formes de l'infection. — Formes aiguës ou chroniques. — Formes symptomatiques ou anatomiques. — Leurs causes. —— Passage de l'état aigu a l'état chronique. — Conditions dépendant du virus. — Conditions dépendant du terrain. — Comparaison entre l'évolution des maladies engendrées par les cellules de l'économie et l'évolution des infections. —— Raisons des différences. —— La mort. — Son mécanisme. —— Retour complet ou incomplet a l'intégrité. —— La cellule poursuit l'évolution morbide. — La séméiologie des infections. — Le diagnostic des infections.

Marche lente ou rapide. —— Marche continue ou interrompue. —— Phases d'incubation, d'état, de défervescence. —— Pathogénie de l'incubation. —— Rareté de son absence. — Inoculation dans des tissus plus ou moins bactéricides. — Pullulation locale. — Adaptation des éléments voisins. — Combat phagocytaire. — Temps nécessaire à l'organisme pour produire les principes morbifiques. —— Période d'état. — Action des toxines suffisamment abondantes. — Poursuite de ces actions jusqu'à la mort. —— Période de défervescence. — Sa pathogénie. — Diminution de la multiplication, du fonctionnement des microphytes. — Élimination des toxines. — Leur destruction. —— Guérison ; amélioration. — Mécanisme des améliorations. —— Durée limitée de l'activité des germes. — Effets de l'hyperthermie. — Intervention des organes suppléants, vicariants, pour débarrasser l'économie des poisons solubles. — Défaut d'aliments. — Accumulation des matières empêchantes. — Expériences du professeur Bouchard. —— Rechutes. — Causes de ces rechutes. — Rôle de diverses lois, lois de nutrition, lois pathologiques, lois individuelles, lois pharmacodynamiques, etc. — Intervention des divers agents étiologiques accessoires. — Affaiblissement du pouvoir bactéricide. — Atténuation de la phagocytose. — Cessation du fonctionnement d'un viscère important lésé par la première poussée. — Rénovation de l'activité des microbes. —— Mécanisme des accès. —— Mécanisme de l'intermittence. —— Les crises. — Signes précurseurs. — Reproduction. — Signes critiques. — Décharges urinaires. — Le cycle morbide. — Conditions de gravité ou de bénignité des retours offensifs. —— Irrégularités de la marche. — Pathogénie de ces irrégularités.

—— Pathogénie des formes aiguës ou chroniques, symptomatiques, anatomiques, etc. — Conditions dépendant du virus. — Conditions dépendant du terrain. —— Passage de l'état aigu à l'état chronique. — Raisons intimes de ce passage. — Nature du germe. — Nature des tissus. — Rôle de l'âge. — La thérapeutique. — Chronicité des affections produites par les cellules de l'économie. — Explication de cette chronicité. —— Parallèle des cellules microbiennes et des cellules organiques. — Terminaison par la mort. — Actions réflexes. — Actions toxiques. —— Terminaison par la guérison. — Guérison complète ou incomplète. — Retour parfait ou partiel à l'intégrité. —— Les virus agissent à la façon des causes ordinaires. —— La cellule organique poursuit l'évolution morbide. — La séméiologie des infections. — Phénomènes communs. — Signes pathognomoniques. — Utilité des symptômes, des lésions, des caractères de la marche, des examens histologiques, des cultures des inoculations, des injections de toxines, des réactions, etc., pour établir le diagnostic des infections.

L'observation du développement d'un agent pathogène dans une culture révèle une foule de variations. Ces variations dépendent de cet agent, de sa vitalité ; elles dépendent du milieu inerte, de sa composition, de sa température, de son exposition à la lumière, etc., etc. Suivant l'intervention de telle ou telle de ces conditions, la pullulation est lente ou prompte, la sécrétion pauvre ou riche, l'énergie des toxines faible ou intense.

Si les choses se passent ainsi dans ces bouillons, qui ne conçoit combien, dans l'économie, les causes propres à faire osciller cette évolution, ce fonctionnement des bactéries, partant la maladie, ne se multiplient, car, sous mille influences, les réactions, en particulier les réactions nerveuses, agissent sur la teneur des plasmas, sur l'activité des organites défenseurs.

Aussi la marche des infections comporte-t-elle une infinité de variétés. — Tantôt le mal poursuit son œuvre d'une façon uniforme, continue, comme dans la fièvre typhoïde; tantôt l'affection procède par étapes, par poussées, que l'on peut envisager au point de vue des lésions, des symptômes, au point de vue anatomique, clinique, bactérien. — Ces poussées, ces étapes sont parfois séparées entre elles par des périodes d'une apyrexie relative, dans la tuberculose, par exemple; dans d'autres cas, les intervalles correspondent à la cessation apparente de tout processus; à cet égard la malaria offre un type achevé.

Dans les formes qui procèdent sans interruption, il existe, le plus ordinairement, une première phase de préparation, de recueillement; pendant cette phase, le virus demeure sensiblement latent : c'est l'incubation. Durant ce début les agents pathogènes se multiplient, car, on le sait, pour triompher des résistances de l'économie, ces agents doivent se présenter en bataillons serrés. — Il est rare de voir les désordres éclater sans qu'aucun signe précurseur se soit révélé. — On devient difficilement malade, quand on est réellement bien portant. — Cet axiome, qui n'a de banal que la formule, est au fond essentiellement vrai.

L'absence de tout accident prémonitoire est fréquemment la conséquence d'une observation insuffisante. Dans un bouillon pur, durant les premières heures qui suivent un ensemencement peu abondant, alors même que rien

d'appréciable n'apparaît, alors même que la limpidité n'est pas troublée, des phénomènes intimes s'opèrent; la matière morte subit des métamorphoses; la multiplication se prépare; cette multiplication est rapide, si les plasmas présentent des conditions favorables.

Si, au contraire, les humeurs rencontrées à l'origine sont très bactéricides, la végétation n'est pas possible; il ne se produit pas de maladie. — Lorsque ce pouvoir bactéricide est modéré, les parasites luttent, mais disparaissent en partie, non sans avoir produit des diastases; ces diastases, modifiant promptement la matière dans la zone contaminée, l'adaptent aux exigences de ces parasites, à la façon de la levure qui métamorphose en éléments fermentescibles la saccharose, la lactose, etc.; ainsi facilitée, l'évolution des assaillants s'effectue. — Que la germination soit immédiate, qu'elle nécessite ces adaptations, les désordres morbides commencent à se manifester, dès que le nombre des infiniment petits est suffisant.

Pour Massart et Bordet, à cette incubation correspondrait un combat entre ces infiniment petits et les phagocytes. Si les premiers sont victorieux, les perturbations vont de l'avant; s'ils sont vaincus, les troubles prennent fin, se réduisant à quelques minimes accidents locaux, habituellement à peine saisissables; ce combat a pour siège la lésion locale, avec son œdème, sa diapédèse, sa congestion [1], etc. — Pour ceux qui admettent la théorie de Courmont et Doyon, les phénomènes généraux n'éclatent qu'à l'instant où les tissus, sous l'influence des sécrétions des microbes, ont répandu dans la circulation une part des principes morbifiques.

Si l'on suppose que ces principes morbifiques dérivent de la vie de ces microbes, la période d'état débute à l'instant où ces microbes leur ont donné naissance en proportions voulues, pour aller impressionner les appareils nerveux, circulatoire, digestif, respiratoire, cutané, etc.; les doses, les qualités requises pour que ces substances, en dehors des détériorations locales des points d'inoculation, provoquent la fièvre, la dyspnée, l'albuminurie, l'inappétence, les convulsions, etc., ou les congestions pulmonaires, les néphrites, les entérites, etc., sont plus ou moins vite obtenues, suivant la vitalité des ferments figurés.

En continuant et leur pullulation et leur fonctionnement, les microphytes rendent l'intoxication, l'infection progressivement plus intenses, jusqu'à l'heure où la mort survient, en dépit des efforts tentés par l'économie pour éviter ce désastre, en dépit de l'élimination des poisons par le rein, par la peau, par les bronches, par l'intestin, en dépit de leur destruction par le foie, par l'épithélium digestif, par les capsules surrénales, par les oxydations, par les réductions, les dédoublements, les hydratations interstitielles, en dépit de la suppression de quelques bactéries.

Si le mal se termine par la guérison, une phase de défervescence,

[1] Ces phénomènes d'œdème, de diapédèse, de congestion, d'anémie, parfois, de gangrène, quand les tissus, les nerfs, les vaisseaux, etc., sont peu résistants, ces phénomènes sont dus aux actions irritatives directes ou indirectes, aux attributs vaso-moteurs des germes ou des toxines, aux troubles de l'osmose, aux altérations des humeurs, etc.

phase plus ou moins longue, parfois des plus brèves, dans la pneumonie, par exemple, précède cette guérison. — La limitation de la durée d'activité des germes, l'expulsion, la neutralisation des toxines, un certain degré d'accoutumance, des influences nocives aux agents pathogènes, l'apparition de l'état bactéricide, les effets des matières empêchantes, le défaut d'aliments provoquent l'atténuation des symptômes. Cette atténuation est complète ou partielle, apparente ou réelle; les infiniment petits sont totalement anéantis ou bien ils ne sont qu'affaiblis; la santé ne se rétablit qu'en partie; on constate une détente, une amélioration, un temps d'arrêt dans la marche du mal. — Plusieurs causes, en grande partie celles qui engendrent la défervescence, s'associent pour conduire à ce résultat.

Au bout de quelques jours de pleine activité, les infiniment petits, à l'exemple de tout être vivant, se voient contraints, nous l'avons remarqué, de ralentir et leur multiplication et leurs sécrétions. — En second lieu, telle condition, l'hyperthermie, entre autres, quelquefois les affaiblit; l'histoire du pneumocoque l'établit. — En troisième lieu, les viscères, chargés d'amener au dehors ou d'annuler les toxiques bacillaires, grâce à leur énergie, grâce à l'assistance des organes suppléants, vicariants, purgent suffisamment, pour un temps donné, les plasmas, pour que les cellules, auxquelles incombe la phagocytose, puissent remplir, dans quelque mesure, leur tâche importante, d'autant plus que, parfois, l'accoutumance à ces toxiques bacillaires rentre également en ligne de compte, d'une manière, il est vrai, le plus souvent, peu marquée. — Ces accalmies persistent plus ou moins longtemps.

Celui qui désire pénétrer les raisons intimes, le mécanisme de l'existence de ces apaisements, se rend donc bien vite compte qu'une foule de facteurs que nous venons d'invoquer, et du côté du terrain et du côté des parasites, interviennent. Au nombre de ces facteurs, il décèle également le rôle du défaut d'aliments, le rôle de l'épuisement, parallèlement à celui de l'accumulation des matières dites empêchantes, bien que cette accumulation, chez l'être vivant, prédomine de beaucoup. — On doit au professeur Bouchard d'ingénieuses recherches mettant en évidence la part à réserver à ces facteurs.

Dans une première expérience, on ensemence une grande quantité de bouillon; lorsque la végétation s'arrête, on filtre, puis on ensemence à nouveau; cette végétation reprend; quand elle s'est arrêtée pour la seconde fois, on filtre encore; on réensemence; on met à l'étuve, et cela jusqu'au moment où elle ne s'opère plus, le bouillon étant devenu stérile. On ajoute alors quelques dixièmes de centimètre cube d'extrait de viande stérilisée; la vie recommence avec une intensité à peu près égale à ce qu'elle était au début. Le bouillon était devenu stérile par épuisement de la matière nutritive. — Était-ce là la seule cause? — Pour résoudre la question, trois autres séries d'expériences ont été nécessaires.

Un tube A renferme 3 parties de culture stérile et 1 partie de bouillon neuf; un tube B renferme 2 parties de culture stérile et 2 parties de bouil-

lon neuf; un tube C renferme 1 partie de culture stérile et 3 parties de bouillon neuf; ces trois tubes sont ensemencés au même moment avec une goutte de la même culture du bacille pyocyanogène. — Le développement s'effectue dans les trois, au minimum dans A, au maximum dans C; la pyocyanine n'apparaît dans aucun. — Les partisans des deux opinions peuvent également revendiquer les résultats de cette expérience, car, si on peut dire que le tube C, où la végétation était la plus active, était celui qui contenait le plus de substance nourrissante, on peut répondre que c'est celui où la culture se trouvait le plus diluée, celui dans lequel la matière empêchante hypothétique était au minimum de concentration.

Dans une seconde série de recherches, le professeur Bouchard suppose que la végétation a cessé par épuisement de la matière alimentaire, que la culture stérile n'a, au point de vue nutritif, pas plus de valeur que l'eau distillée; il l'a remplacée par ce liquide.

Un tube A′ renferme 3 parties d'eau distillée et 1 partie de bouillon neuf; un tube B′ renferme 2 parties d'eau distillée et 2 parties de bouillon neuf; un tube C′ renferme 1 partie d'eau distillée et 3 parties de bouillon neuf; les trois tubes sont ensemencés de la même manière que ceux de la première série. — Le développement a lieu dans les trois, au minimum dans A′, au maximum dans C′; on retrouve de la pyocyanine dans tous.

La seule différence entre les cultures des deux séries, c'est que celles de la première n'ont pas donné de substance colorée, tandis que celles de la seconde en contiennent. Or, chacun des tubes de cette première série renferme au moins autant de matière nutritive que les correspondants de l'autre. Si donc le pigment n'a pas été sécrété, ce n'est nullement en raison du manque, dans ces tubes, de quelque aliment existant dans ceux de la seconde série. La pyocyanine ne s'y est pas développée, parce qu'il s'y rencontre un corps qui ne se trouve pas dans les tubes de la seconde série; il y a ce que les microbes ont déposé dans la culture qu'ils ont stérilisée. C'est la présence d'une matière empêchante qui, dans la première série, s'est opposée à la manifestation chromogène.

Supposons à présent que, dans les tubes de cette première série, cet arrêt végétatif soit le résultat non de l'épuisement, mais de l'accumulation de cette matière empêchante. Une troisième série d'expériences de l'auteur va vérifier cette hypothèse, en diluant cette substance sans ajouter de principes nutritifs.

Un tube A″ renferme 3 parties de culture stérile et 1 partie d'eau distillée; un tube B″ renferme 2 parties de culture stérile et 2 parties d'eau distillée; un tube C″ renferme 1 partie de culture stérile et 3 parties d'eau distillée; les trois sont ensemencés comme ceux des deux premières séries. — Le développement se produit dans tous, quoique très faiblement, à peu près égal dans A″ et B″, presque nul dans C″; il n'y a de pyocyanine dans aucun.

Le seul fait de cette végétation à la suite de l'addition d'un peu d'eau à la culture stérile montre que cette culture était privée de germes, en

partie du moins, par la présence d'une matière empêchante. Le développement dans C″ prouve que, dans cette culture stérile, il restait encore trois fois plus d'aliments qu'il n'en fallait pour obtenir des traces de pullulation. Mais, ce tube C″ ayant le plus petit développement, quoique le principe nuisible y soit à son plus faible degré de dilution, il faut conclure que l'épuisement relatif joue aussi un rôle dans l'arrêt. La preuve, c'est que la végétation est la même dans les tubes A″ et B″; le tube A″ renferme cependant plus de matière empêchante; en revanche, il contient aussi plus de bouillon.

On voit ainsi intervenir les deux facteurs. Toutefois, nous le répétons, en dehors de cas exceptionnels, en dehors de cavités closes mal irriguées, dans l'économie, malgré l'inappétence, le manque d'aliments est chose secondaire. — Sous l'influence d'une imprudence, d'un écart de régime, d'une fatigue, d'une émotion, d'une variation atmosphérique, d'une intoxication, d'une maladie nouvelle, d'une simple intervention du froid, à la suite du défaut de fonctionnement d'un viscère lésé par la première poussée, l'état microbicide, ou phagocytaire, les défenses statiques, dynamiques, celles qui dépendent des organites, des liquides humoraux, fléchissent. — Les germes épuisés recouvrent leur activité; derechef, ils font apparaître leurs sécrétions vénéneuses.

Ces rechutes peuvent aussi être occasionnées par un viscère qui, soudainement impuissant, en raison de la marche des lésions que la première poussée a créées dans son parenchyme, cesse de neutraliser les matières dangereuses ou de les amener à l'extérieur. — Il faut également compter avec certaines lois de la nutrition, avec certaines lois pathologiques, plus encore avec les lois de l'individualité, avec les lois pharmacodynamiques, etc., qui varient d'un sujet à l'autre, d'un germe à l'autre, d'une toxine à l'autre, etc.

Quand la tentative d'immunisation, qui dérive du commencement de sécrétion des principes bactéricides ou anti-toxiques, est assez accentuée, quand l'effort de l'économie a suffisamment spolié les tissus des substances nuisibles, comme cela se voit de temps à autre, quand une infection cesse brusquement, quand on constate ces décharges urinaires que caractérise une abondante diurèse accompagnée d'un accroissement notable de la toxicité du contenu vésical, quand ces phénomènes se réalisent, l'accès alors prend fréquemment réellement fin. — Si d'autres accès éclatent, on se trouve en présence de la forme intermittente, dont le paludisme offre un type absolu.

Affaiblis par un excès d'activité, par des conditions physiques ou chimiques d'atténuation, les microphytes se réfugient dans quelque coin de l'économie. — Ils habitent plus ou moins longtemps la retraite choisie, la rate, les ganglions, organes, à s'en rapporter à Bulloch, Schmorl, fréquemment altérés à la suite de ces atteintes; leur présence passe plus ou moins inaperçue, état latent qui prouve, une fois de plus, que nous pouvons porter en nous des parasites infectieux sans nous en douter.

Puis, lorsque ces microphytes ont reconquis leur énergie, lorsque la circulation a été purgée des matières faisant obstacle à leur évolution, ils se répandent de nouveau dans les vaisseaux.

Divers phénomènes de valeur inégale, réputés critiques, éruptions, sueurs, flux intestinaux, polyurie, chute de température, etc., annoncent la fin de ces accès, les solennelles réactions de l'économie, les crises qui correspondent aux efforts que fait cette économie pour se débarrasser des envahisseurs ou de leurs poisons, efforts facilités ou entravés par l'état des viscères chargés de l'élimination; le rein devenu scléreux [1], par exemple, retarde cette élimination; il en est de même des altérations de la peau, des poumons, de l'intestin, des glandes, etc.

Celui qui examine les choses de plus près quelquefois parvient à les prévoir, en voyant s'accumuler les leucocytes, affluer toute l'armée des différents éléments anatomiques capables d'englober les ennemis, de les digérer, de les anéantir. — Il est même possible, d'après Botkin, d'après Klemperer, de reproduire expérimentalement ces processus, en injectant certaines toxines.

C'est l'instant où les parasites ont achevé la course qui leur est départie. — Il en est de ces parasites comme des autres êtres vivants. Une espèce, parmi ces êtres, conserve son énergie pendant des heures, des jours; une autre durant des semaines, des mois, des années; ainsi tel agent pathogène, dans des conditions spéciales, dans un terrain donné, dans un organisme choisi, si aucun obstacle ne s'oppose à son évolution, poursuivra sa carrière, avec les trois phases d'augment, de stationnement, de décroissance, sensiblement en un seul septenaire : c'est le cas du pneumocoque virulent inoculé dans le poumon de l'homme; tel autre, en trois : c'est ce que fait le bacille d'Eberth.

C'est là le cycle, cycle qui, comme les crises, s'observe aussi dans la goutte, dans l'asthme, dans l'épilepsie, dans les affections de nutrition, ou à processus nerveux.

Toute maladie qui s'effectue d'après une marche prévue, dans un laps connu, fixé, généralement court, offre cette forme cyclique, comprenant les phases de préparation, de croissance, d'état, de déclin. Ce cycle se renouvelle ou ne s'observe qu'une fois, suivant que sa réalisation aboutit ou n'aboutit pas à la création de l'état réfractaire; on peut, en quelque sorte, le décomposer en cycle anatomique, cycle qui a trait à l'évolution des lésions, en cycle bactérien, cycle qui a pour base le développement des agents pathogènes, en cycle clinique, cycle qui constitue la marche des symptômes; ces cycles parfois sont dissidents dans leurs allures, parfois sont concordants.

Le retour offensif, les récidives, sont la conséquence du côté du virus, soit de l'acquisition d'une nouvelle vitalité, d'une sorte de rajeunissement,

[1] La toxine diphtérique engendre cette sclérose (Hallion, Enriquez); elle agit aussi sur l'intestin, le myocarde, les nerfs, la thermogenèse (Arloing, Laulanié), etc.

soit, pour l'économie, d'une détérioration plus ou moins prononcée, ou de la cessation de l'effort réactionnel, les actes nerveux étant fréquemment transitoires.

Ces retours offensifs sont plus ou moins dangereux. — Leur gravité ou leur bénignité dépendent du degré de rénovation des bacilles, de l'étendue, de l'importance de l'affaiblissement de l'organisme. — Pour les rechutes, il faut également compter avec la quantité, avec la qualité des éléments destructeurs des germes ou de leurs poisons, quantité ou qualité que l'atteinte initiale a mis à l'épreuve; ces éléments ordinairement atténuent cette seconde attaque; il faut aussi s'enquérir des associations microbiennes, associations qui, à l'inverse de ces éléments protecteurs, dans la majorité des cas, renforcent cette seconde attaque.

Plus d'un auteur va jusqu'à penser que ces prétendues rechutes, au lieu d'être l'œuvre du microphyte générateur des désordres du début [1], microphyte qui entrerait une deuxième fois en scène, après avoir reconquis sa virulence, après s'être réfugié à l'écart, pour un temps donné, dans un viscère spécial, dans la rate, dans les ganglions, par exemple, plus d'un auteur va jusqu'à penser que ces prétendues rechutes ne sont pas autre chose qu'une infection secondaire.

Assurément, il importe de ne pas méconnaître des complications qui, au cours d'une convalescence, viennent ajouter, à des perturbations en voie d'extinction, des troubles issus de la mise en action d'un virus, jusque-là étranger à l'économie; il importe de ne pas les confondre avec des poussées secondaires qu'une vaccination encore trop incomplète est impuissante à juguler. — Il n'en demeure pas moins établi que ces poussées secondaires existent. — Lorsque la fièvre s'allume à un moment où tout rentrait dans l'ordre, on constate, dans plus d'un cas, que les accidents observés sont engendrés par l'agent qui a créé les désordres originels.

Ces invasions bactériennes, anciennes ou récentes, accomplissant leur tâche en une attaque unique ou en plusieurs assauts, se conformant à une marche précise, définie, ou allant à l'aventure au gré des influences atmosphériques, au gré des résistances ou des affaiblissements du terrain, au gré des affections propres à s'unir à elles ou à les combattre, ces invasions bactériennes évoluent tantôt promptement, tantôt lentement.

Si le virus est abondant, si son activité est considérable, s'il pénètre par une porte favorable, s'il rencontre des tissus altérés, en souffrance, si des causes extérieures, le froid, la faim, le surmenage, si l'intoxication, si l'âge, si les diathèses, si d'autres virus abaissent la vitalité de ces tissus, si surtout le réflexe qui régit la diapédèse, qui la facilite, fait défaut, si des toxines vaso-motrices s'opposent à la sortie des plasmas germicides, des phagocytes, etc., le mal revêtira une forme aiguë, un caractère grave, parfois foudroyant.

[1] Ce microbe se répandrait à nouveau dans l'économie, ces nouvelles dispersions, comme les diffusions de la première atteinte, se réalisant souvent à l'aide des embolies bactériennes.

Ce mal évolue, au contraire, en se rapprochant à des degrés divers du type chronique, quand, du côté de ce virus, la quantité ou la qualité sont à peine suffisantes, quand les germes pénètrent tout d'abord dans un milieu médiocrement composé pour hâter leur évolution, quand des poussées actuellement guéries ont laissé à leur suite une immunisation plus ou moins accentuée, quand les viscères en parfait état détruisent ou éliminent assez énergiquement les poisons, quand, par hasard, la concurrence vitale ou les sécrétions de parasites antagonistes s'opposent au fonctionnement du microbe qui vient d'ouvrir le feu, etc. — En pareille matière, le choix des espèces, tant par rapport aux bactéries qu'aux animaux atteints, joue un rôle considérable. — La morve chez le solipède, le charbon chez le mouton, la rage chez le chien, etc., affectent généralement le type aigu. — La lèpre, la syphilis, chez l'homme, se déroulent sans promptitude; les parasites relativement élevés, le muguet, l'actinomycose, comme les hydatides, les tænias, etc., se comportent de même [1].

Sous l'influence d'un faible degré d'accoutumance ou de vaccination, sous l'influence de la suppression d'une partie des microphytes ou de leur affaiblissement partiel, sous l'influence de la mise en jeu de tous les procédés de suppléance, de vicariance, etc., de la forme rapide le mal peut passer à la forme chronique. — Ce passage se réalise de préférence, lorsque ce mal sévit sur un terrain âgé, scléreux, arthritique, à réactions émoussées, par exemple, chez les vieillards, lorsque ce mal est sous la dépendance de microphytes spéciaux. — La tuberculose offre assez souvent des exemples de ces transformations.

Pour la lenteur d'apparition de tel ou tel désordre, il y a lieu de tenir compte du poison générateur. Les perturbations fonctionnelles dues aux sécrétions directes des germes éclatent promptement; les troubles nutritifs qui relèvent de ces sécrétions, de leurs combinaisons avec le protoplasma, ou les corps que, grâce aux toxines, les tissus engendrent, tous ces éléments sont plus tardifs.

Ce qui est chronique le plus ordinairement dans les infections, c'est l'évolution des suites, des conséquences de ces infections. — Germes et toxines ont disparu; toutefois, les cellules lésées sont impuissantes à reprendre leurs formes, leur structure, leur fonctionnement. — L'état normal est compromis. — Ces cellules continuent leur évolution morbide [2] dans le sens de la sclérose, de la dégénérescence graisseuse, granuleuse, muqueuse, amyloïde; des néphrites, des hépatites, des myélites, des névrites, des myocardites, des endocardites, des artérites, des phlébites,

[1] Aux formes dénommées en se plaçant au point de vue de la marche, de la durée, on peut opposer les formes symptomatiques, anatomiques, etc.; la qualité, la quantité du virus, les portes d'entrée, l'hérédité, les causes secondes, le lieu de moindre résistance, les associations, etc., ont action sur ces formes, sur ces manières d'être, sur ces localisations. (Voy. p. 209.) — Si les sécrétions sont anomales, inusitées, si des nitrites (expériences d'Emmerich et Tsuboï), par exemple, apparaissent, ces formes varieront. — Les raisons de ces variations sont sans nombre.

[2] Voy. chap. IV.

des pleurésies, des arthrites, des gastrites, des entérites, etc., etc., persistent. — La pathologie cellulaire a repris ses droits; elle se déroule, comme elle s'établit à la suite de l'action de l'alcool, du mercure, des chocs, etc.

La chronicité, la lenteur dans la marche, la diminution de gravité sont parfois influencées par les moyens mis en jeu pour obtenir la guérison. On excite le fonctionnement du foie par les principes générateurs de glycogène, par l'abaissement de la température; on facilite la destruction des poisons, leur oxydation, leur élimination. — On restreint les fermentations putrides, principalement celles de l'intestin. — On veille à la conservation des protections naturelles qui résultent de l'intégrité des épithéliums, des sécrétions de la salive, des sucs gastriques, de la bile, du mucus nasal, bronchique, génital, de l'activité des phagocytes. — On aide à l'apparition de la diapédèse, à la dérivation des microphytes en un point donné, d'une dignité physiologique médiocre; on utilise la révulsion. — On demande aux antiseptiques, aux spécifiques, aux toxines, aux humeurs des réfractaires, les secours qu'ils peuvent prêter. — On s'adresse au besoin aux extraits organiques, aux matières bactériennes. — On met en action les agents atmosphériques, la lumière, l'électricité. — On pratique la saignée; on pare aux complications, etc., etc. Grâce à ces divers procédés, on parvient à enrayer une évolution trop prompte, parfois suraiguë.

Les affections nerveuses, les affections de nutrition ont, elles aussi, des marches à allure variée; elles ont leurs crises, leurs cycles, leurs intermittences; toutefois, la lenteur, la chronicité se rencontrent plus aisément dans ces catégories.

C'est que, là, les agents pathogènes sont nos propres cellules, cellules moins promptes à se développer, à pulluler, à fonctionner, à sécréter que les cellules bactériennes; c'est que les substances que leurs déviations nutritives produisent sont moins nocives pour nos tissus, comme aussi plus connues de ces tissus, qui sont plus accoutumés à elles; c'est que ces affections de l'axe cérébro-spinal, plus encore les maladies humorales, surviennent à un âge relativement avancé, à un moment où la sclérose a envahi les viscères, où les réactions sont moins ardentes.

Néanmoins, ces perturbations ont leurs crises; l'épilepsie, la goutte en témoignent; elles ont leurs rechutes, leurs récidives; ce mal comitial, cette diathèse urique, en témoignent aussi; elles passent également de la forme aiguë à la forme chronique; elles vieillissent avec le sujet qui les porte.

C'est que, si ces deux cellules, l'organique et la microbienne, offrent des différences, elles présentent, en revanche, nous le rappelons, de nombreuses analogies. — Elles sont polymorphes l'une et l'autre; les globules sont sphériques à l'exemple des coques, les épithéliums cylindriques allongés à la façon des bacilles, les fibres élastiques enroulées à la manière des vibrions. — Les éléments anatomiques possèdent des noyaux; quel-

ques-uns, les hématies rouges, en sont privés. — Butschli prétend que certains microphytes en sont pourvus, tandis que d'autres en manquent. — Les bactéries, aussi bien que nos organites, fixent les réactifs avec intensité, en particulier les couleurs d'aniline, lorsqu'elles sont en parfaite vitalité; elles les retiennent moins aisément, quand elles sont en voie de dégénérescence. — Les bactéries, aussi bien que nos cellules, présentent des états embryonnaires, un protoplasma ayant l'apparence granuleuse, la structure, la composition albuminoïde de celui de nos tissus. — Les bactéries, aussi bien que nos cellules, se divisent par scissiparité, consomment de l'oxygène, de l'azote, etc. — Dans les deux groupes existent des corps aérobies et anaérobies. — Les sécrétions ont des voies d'entrée et de sortie communes ; nous avons des déchets qui ne passent pas ou fort peu dans l'urine; Kartulis prétend que les sécrétions tétaniques prennent peu ce chemin que d'autres suivent. Parmi les produits nés de l'évolution soit des parasites, soit de nos éléments, on décèle, à côté de l'acide carbonique, à côté des groupes ammoniacaux qui forment, dans chaque cas, la plus grande part des cendres, on décèle des doses minimes de toxines spéciales, car si les germes ont leurs albumines, leurs diastases, leurs acides, leurs alcaloïdes, etc., nous avons la ptyaline, la trypsine, les acides chlorhydrique, lactique, les leucomaïnes; nous avons la bilirubine, la biliverdine, de même qu'ils engendrent la pyocyanine, etc.

En injectant les cultures stérilisées, on fait naître des convulsions, du coma, des diarrhées, de l'albuminurie, des hémorrhagies, des congestions, des œdèmes [1] des viscères. — En introduisant dans les vaisseaux l'urine, qui n'est qu'un mélange des substances issues de la vie de l'économie, on provoque la naissance de phénomènes identiques. — D'ailleurs, chez le brightique, les déchets organiques, au lieu de s'échapper par le rein, circulent dans nos plasmas; or, que font-ils apparaître, si ce n'est de la dyspnée, du délire, de l'agitation, des désordres intestinaux, circulatoires, tout comme les toxines. — Si ces toxines agissent sur les vaso-moteurs, l'urée, suivant Chiarruttini, agit sur ces vaso-moteurs; si ces toxines enflamment l'intestin, par troubles de l'osmose, par action nerveuse centrale ou périphérique, par irritation directe, ou en passant du sang dans sa cavité, chez l'individu atteint de néphrite interstitielle, les poisons urinaires se comportent d'une façon analogue; les unes et les autres de ces matières nuisibles, par des procédés semblables, irritent les séreuses, les muqueuses, la peau; elles créent des symptômes, des lésions analogues, à ce point que, si le dothiénentérique a de la bronchite, une sécrétion abdominale excessive, des perturbations nerveuses, des oscillations thermiques, une éruption, etc., l'urémique a lui aussi des lésions des canaux aériens, lésions étudiées avec soin par Lasègue; ses selles sont liquides ; d'autre

[1] Qu'il s'agisse des œdèmes du tissu cellulaire ou des viscères, on peut expliquer la pathogénie de ces phénomènes, en invoquant les propriétés vaso-motrices des toxines, les altérations des humeurs, les irritations directes, les attributs de certains agents (bacilles de l'œdème), le mauvais état des vaisseaux, des nerfs, surtout s'il existe aussi de la gangrène, etc.

part, les troubles psychiques, les érythèmes, etc., chez lui, ne font pas défaut.

La séméiologie se compose de phénomènes communs, les tissus ne sachant pas réagir de façons indéfiniment variées; le délire, l'agitation, l'accélération cardiaque, la diarrhée, l'albuminurie, les éruptions, les déterminations séreuses, les changements de température, etc., sont de ce nombre. Elle comprend aussi des accidents spéciaux, pathognomoniques; ils sont plus rares; on peut citer les crachats rouillés, les courbes thermométriques de la malaria, de la fièvre récurrente, la toux de la coqueluche, les taches rosées, les localisations cutanées des fièvres éruptives, du typhus; les spasmes du tétanos, plus encore certains examens, certaines lésions, réactions, cultures, inoculations, la pustule du charbon, le jetage de la morve, les sueurs de la suette, les selles du choléra, de la dysenterie, les odeurs des gangrènes, la tuméfaction des oreillons, le vomissement de la fièvre jaune, etc., appartiennent à cette catégorie.

Lorsque la mort arrive soit dans ces maladies viscérales, soit à la fin des diathèses, elle est le résultat de l'intoxication poussée à ses dernières limites. Qu'est-ce, en effet, que mourir par le rein, par le foie, par le cœur, par les poumons, ou des suites de la goutte, sinon succomber sous l'influence de principes nuisibles qui ont échappé à l'élimination, à la destruction, sinon succomber empoisonné par l'acide carbonique, par les acides gras, etc., etc. [1]?

Or, dans l'infection, en dehors de quelques processus réflexes, du reste, très rares, les accidents les plus graves sont la conséquence de l'imprégnation des organes, des tissus, des centres de la respiration, de la circulation, par les produits solubles de nature parasitaire; ils sont d'ordre toxique.

Continue ou intermittente, cyclique ou irrégulière, aiguë ou chronique [2], l'infection, au lieu de conduire à la mort, peut aboutir à la guérison. — Cette guérison est en partie réalisée le jour où ces produits solubles d'origine bactérienne sont éliminés ou détruits, le jour où, grâce à la phagocytose, grâce aux propriétés bactéricides des humeurs, les microphytes, dont quelques-uns sortent par les émonctoires, sont anéantis, etc.

Le retour à l'intégrité peut être parfait. — Certains virus, par exemple, celui de la pneumonie, du rhumatisme articulaire aigu, le plus ordinairement, lorsqu'ils ne conduisent pas à la terminaison fatale, permettent ce retour.

Dans d'autres circonstances, surtout si le mal a persisté longtemps, s'il a procédé par assauts, par rechutes, par accès, s'il y a eu des complications, des associations microbiennes, si, à un instant donné, le pronostic a été sombre, dans d'autres circonstances, le danger présent

(1) J'ai longuement insisté (voy. *Semaine médicale*, 1893, 1894; voy. Poisons de l'urine ou Poisons du tube digestif, collection encyclopédie Léauté) sur le nombre, la fréquence des processus toxiques qui s'opèrent dans l'organisme; j'ai établi que le mécanisme de la mort, en dehors des actes réflexes, d'inhibition, était le plus souvent de cet ordre.

(2) Cette chronicité est due, en partie, soit à la longue rétention, à l'accumulation des déchets des bacilles ou des cellules, soit aux lésions de ces cellules, etc.

disparaît, mais non sans que les agents pathogènes laissent des traces de leur fonctionnement.

Ce sont les néphrites de la scarlatine, les endocardites de la fièvre typhoïde, les névrites de la diphtérie, etc. — Dans ces tissus malades, vous chercheriez en vain, au bout d'un temps suffisant, tant le bacille que les toxines. — Ces facteurs de symptômes ou d'altérations ont disparu; ce qui leur survit, c'est la détérioration des tissus; à la période figurée du microbe, à la phase chimique de ses poisons, fait suite la pathologie cellulaire, qui conduit à la pathologie de tous les jours; au fond, ces bactéries ou ces substances nocives ne sont que des causes, des causes spéciales, très importantes sans doute, mais enfin des causes. — Ces causes intéressent les appareils, à la façon du traumatisme, de l'alcool, du plomb, puis elles cessent d'intervenir. A ce moment les éléments anatomiques, déviés de leur type normal, parfois reviennent à ce type, lorsque cette déviation est demeurée légère; toutefois, fréquemment, ils continuent à évoluer dans le sens de la morbidité; de même la sclérose cicatricielle, la cirrhose hépatique ou rénale, poursuivent leur marche, alors que tout choc a pris fin, alors que les composés éthyliques ou plombiques ne pénètrent plus.

Les puissances germicides ou phagocytaires, unies à d'autres processus d'élimination, de destruction, de transformation des poisons bacillaires, unies aux efforts de la thérapeutique, ont mis un terme à l'infection, en créant un milieu impropre à la multiplication des parasites, en protégeant l'économie contre les toxines. — Cet état réfractaire peut disparaître promptement, autorisant le retour du mal. — Dans d'autres cas, il se maintient; l'immunité est créée.

Ces résultats varient avec chaque affection; aussi est-il important de préciser le diagnostic. — Pour atteindre ce but, il faut s'enquérir des données de l'étiologie, des symptômes, de la fièvre, de l'état du rein ou de l'intestin, de la séméiologie, comme aussi des localisations des lésions, de la marche aiguë, rapide, moyenne, lente, du cycle anatomique, bactérien, clinique; il faut surtout examiner les tissus, les humeurs, faire des préparations, des cultures, des inoculations, observer les animaux, etc., etc.; il faut encore, dans quelques cas, s'adresser aux toxines, à la malléine, à la tuberculine, qui, chez les sujets envahis par le germe qui a sécrété ces produits, causent des réactions, bien que l'on puisse faire des réserves sur la portée de ces réactions [1].

Qu'il s'agisse de ce diagnostic, qu'il s'agisse de l'apparition de cette immunité, qu'il s'agisse des accidents, des lésions qui caractérisent les infections, qu'il s'agisse des conditions propres à gouverner leur marche, leur évolution, leur terminaison, leur gravité, leur bénignité, à chaque instant, on voit intervenir, nous l'avons constaté, l'influence des sécrétions bactériennes. — Il devient nécessaire d'étudier ces sécrétions et au point de vue physiologique et au point de vue chimique.

(1) Voir chap. IX.

CHAPITRE IX

LES SÉCRÉTIONS MICROBIENNES — LEURS PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES

Actions des sécrétions microbiennes sur les bactéries. —— Actions nuisibles. —— Actions utiles. —— Actions de ces sécrétions sur l'organisme. —— Actions utiles —— Actions nuisibles.

Actions des sécrétions microbiennes sur les bactéries. — Actions défavorables. — Actions favorables. — Produits bactériens directs. — Produits indirects dérivés de la vie des tissus modifiée par les sécrétions directes.

Actions des sécrétions microbiennes sur les modifications anatomiques. —— Inflammation. — Dégénérescences diverses. — Lésions des séreuses. — Lésions de l'appareil circulatoire. — Produits à effets rapides. — Produits à effets lents. — Poisons fonctionnels. — Poisons de la nutrition. — Lésions de l'appareil nerveux. — Lésions de l'appareil respiratoire. — Lésions de l'appareil digestif. — Altérations des capsules surrénales. — Altérations des annexes du tube digestif, du foie, de la rate. — Altérations de la peau, etc. — Portes d'entrée et toxines.

Actions des sécrétions microbiennes sur les humeurs. —— Modifications hématiques. — Changements globulaires. — Changements du côté du plasma, du côté du sérum; principes bactéricides; principes anti-toxiques. — Modifications de la lymphe. — Modifications de l'urine. — Les sécrétions microbiennes font créer des corps nouveaux par les tissus. — Actions sur la nutrition.

Influences des sécrétions microbiennes sur la fièvre, sur la thermogenèse, sur les sécrétions glandulaires. — Influence de ces sécrétions sur la circulation, sur le cœur, sur les vaisseaux, sur la pression. — Propriétés vaso-motrices. — Anémies locales. — Congestions locales. — Actions des sécrétions microbiennes sur l'albuminurie, sur les sucs intestinaux. — Actions de ces sécrétions sur la respiration, sur le système cérébro-spinal, etc. — Les toxines et les formes morbides. — Actions spéciales. — Les réactions. — Malléine. — Tuberculine. — Produits spécifiques. — Produits non spécifiques.

Les principes issus de la vie des germes circulent dans l'économie; il en est qui se salifient, comme des acides, d'autres qui s'oxydent, qui se décomposent, qui se dédoublent; les éléments ammoniacaux deviennent de l'urée ou des corps voisins; certains composés se déplacent mutuellement; quelques matières ne subissent que peu de changements, à l'exemple du cadmium, du lithium, du cuivre, du fer, du nickel, du cobalt, du tungstène, du molybdène. — On voit des substances identiques, à l'instar des deux phosphores, agir différemment.

A chaque instant, dans l'étude du mécanisme des symptômes, des lésions de l'infection, dans celle de la gravité, de la bénignité, dans celle de la marche, de l'évolution, de la terminaison, etc., il nous a fallu invoquer l'intervention des sécrétions microbiennes. Il est, dès lors, nécessaire de nous renseigner sur la nature même de ces sécrétions, comme aussi sur leurs propriétés.

A plusieurs reprises, du reste, en exposant ces mécanismes des principaux symptômes de l'infection, en étudiant la pathogénie des altérations les plus importantes, en scrutant les modes d'action de certaines causes, à plusieurs reprises, nous avons dù nous occuper des attributs de ces matières bactériennes. Il est, en effet, à l'heure présente, complètement insuffisant de décréter que les agents parasitaires font la maladie à l'aide des substances qu'ils fabriquent. Une affection se compose d'une série de désordres anatomiques ou fonctionnels; nous l'avons remarqué, entre le moment où l'état normal cesse d'exister et l'instant de la terminaison par la guérison ou la mort, des troubles plus ou moins nombreux éclatent, se développent. Ces troubles sont sous la dépendance, pour la plupart, des sécrétions des germes; il est donc nécessaire, pour qui veut saisir les détails de leur genèse, de connaître les attributs de ces sécrétions.

Ces attributs permettent aux bactéries d'agir sur les diverses cellules des différentes espèces. — C'est en donnant naissance à ce que l'on a appelé les matières empêchantes que ces bactéries exercent vis-à-vis d'elles-mêmes des effets nuisibles, effets d'arrêt dans les cultures, dans l'évolution soit de l'espèce génératrice de ces matières empêchantes, soit des espèces voisines; l'action des ammoniaques composées, celle des acides, de l'acide formique, celle des phénols des ferments putrides mettent en évidence le bien fondé de ces assertions. — Le professeur Bouchard a, d'autre part, montré que la pullulation prend fin, au sein des bouillons, en partie à cause de ces principes, en partie à cause de l'épuisement des aliments. — Guignard et Charrin ont établi que si le bacille pyocyanique s'oppose, dans quelque mesure, à la multiplication de la bactéridie, c'est en utilisant les toxiques qu'il engendre, du moins à certains égards. Toutefois, cet exemple prouve que les substances fabriquées par des parasites peuvent nuire à des espèces distinctes de celles qui les ont engendrées.

Il est juste de reconnaître que ces propriétés nuisibles aux infiniment petits, propriétés qui font que, sous l'influence des toxines, la forme, le nombre, les sécrétions se modifient, comme lorsqu'on fait agir des antiseptiques, il est juste de reconnaître que ces propriétés ne sont malheureusement pas les plus nombreuses. Le plus souvent, au contraire, quand on injecte des produits solubles, on facilite singulièrement l'essor des parasites, soit de ceux qui ont donné naissance à ces produits, soit de ceux qui constituent des espèces avoisinantes ou éloignées.

Le premier, le professeur Bouchard a mis ces faits en lumière, cliniquement, d'abord, en observant l'influence favorable des putridités intestinales sur la genèse des pyogènes, cause des furoncles, expérimentalement, en second lieu, en constatant que les cultures stérilisées du microbe du pus bleu, introduites en même temps que ce microbe ou peu de temps après lui, hâtent la mort des animaux qui les reçoivent [1].

[1] Leçons sur la thérapeutique des maladies infectieuses, 1888.

Ainsi, on voit les toxines d'un germe agir sur les infections nées des efforts de ce germe, en les aggravant, en les facilitant. — Pour certains staphylocoques, pour l'agent du charbon symptomatique, etc., Rodet et Courmont ([1]), Duńschmann ont enregistré des faits de cet ordre : ils ont décelé l'existence de produits prédisposants à effets éloignés, car, pour les effets prochains, le fait est général.

Mais, ce que l'on rencontre fréquemment, c'est l'intervention des principes chimiques issus de la vie d'un ferment figuré dans le développement de pyrexies causées par d'autres ferments figurés pathogènes ; c'est là l'histoire de la plupart des associations bactériennes. — Les travaux de Bouchard, de Roger, de Monti, de Grawitz, de Bary, de Charrin, d'une infinité de chercheurs ont mis en lumière ces données.

Toutes les intoxications, ou du moins les plus nombreuses de ces intoxications facilitent les infections, que ces intoxications dérivent du dehors, qu'elles proviennent des cellules de l'économie, qu'elles découlent des bactéries. — Les éléments toxiques atténuent la vitalité des tissus, diminuent les moyens de défense, en faisant fléchir la phagocytose, parfois l'état bactéricide ; le professeur Bouchard l'a prouvé ; je l'ai également démontré en collaboration avec Duclert ([2]) ; il s'agit là non d'un effet sur la virulence des germes, mais d'une dépréciation de la résistance.

Donc les sécrétions microbiennes, directement ou indirectement, peuvent être nuisibles aux parasites ; elles leur sont le plus ordinairement utiles, en touchant au terrain.

Pour l'économie, on enregistre ces deux modes d'influence de la part des matières morbifiques. — Dans la conception de Courmont et Doyon, à propos de ces effets et sur les bactéries et sur l'organisme, il faut tenir compte, à côté des principes bacillaires, des éléments engendrés par les tissus grâce à l'intervention de ces principes. Cette conception, qui réclame des compléments de démonstration, paraît du moins contenir une part de vérité ; je l'ai montré dans la *Revue des sciences* (1894). D'ailleurs, suivant la remarque du professeur Bouchard, on ne doit pas être surpris de voir se manifester des corps doués d'attributs opposés, les uns utiles, les autres nuisibles à une même cellule ([3]) : quand la molécule d'albumine se dédouble, elle donne un hémi et un anti. — Les toxines, surtout en pénétrant avant les parasites, sont habituellement capables d'augmenter la résistance aux virus, de créer l'immunité ; c'est là toute l'histoire des vaccinations par les produits solubles ([4]), vaccinations dont la possibilité demeure acquise pour la maladie pyocyanique, pour les affections dues au vibrion septique, au germe du charbon symptomatique, au streptocoque, au pneumocoque, au bacille de Löffler, à celui de Nicolaïer, aux agents de

([1]) *Société de biologie*, 21 mars 1891.

([2]) *Société de biologie*, mai, juin 1894.

([3]) Le leucocyte fournit un élément qui favorise la coagulation et un élément qui la combat, la cellule pancréatique donne un principe générateur de glycose et un principe destructeur de ce corps ; les hémi, les anti-peptones offrent des exemples analogues à d'autres égards, etc.

([4]) Voy. chapitre XI.

l'influenza, du choléra, de la rage, du rouget, de la septicémie des porcs, de celle des poules, de la fièvre typhoïde, de la syphilis, etc. ; pour les infections attribuables aux microbes de la morve, de la tuberculose, au bacille du côlon, etc., des doutes subsistent.

Ces toxines influencent les cellules, aiguisent leurs propriétés phagocytaires, leurs sensations chimiotactiques, changent leur sensibilité, modifient leur nutrition, les conduisent à faire apparaître dans les plasmas des corps globulicides, bactéricides, antitoxiques ([1]).

Malheureusement, à côté de ces attributs, qui font que les produits solubles exercent une influence favorable sur l'économie, augmentent sa résistance, il en est d'autres qui rendent ces produits singulièrement redoutables, qu'il s'agisse des principes directs, nés de la pullulation des germes, qu'il s'agisse des principes issus de la vie des tissus influencée par ces principes directs ou par d'autres éléments.

C'est grâce à la mise en jeu de ces attributs que la maladie se développe ; ce sont ces attributs qui permettent aux sécrétions bacillaires de porter le trouble et dans la manière d'être et dans la manière de fonctionner de l'organisme.

Les désordres causés par l'infection répondent à trois catégories principales de faits : les lésions des tissus, les altérations des liquides, les perturbations fonctionnelles des appareils. A moins de revenir aux actions de présence, on doit admettre que les bactéries, au cours des fièvres ou de toute autre affection parasitaire, pour créer la maladie, modifient la structure des viscères, la composition des humeurs, le jeu des systèmes ; de là l'obligation d'examiner le rôle de ces bactéries ou de leurs sécrétions au point de vue de l'anatomie, de la chimie, de la physiologie pathologique.

Les travaux concernant les changements apportés dans la disposition des cellules par la pénétration des toxines sont relativement nombreux. — On a établi la part qui revient aux substances microbiennes dans la production de l'inflammation ; Arloing a mis en lumière des éléments nettement phlogogènes ; ces substances ont paru susceptibles de se comporter à la façon des agents d'irritation ; elles font naître l'œdème ([2]) ; elles sollicitent la diapédèse ; elles attirent ou repoussent les organites mobiles ou mobilisés ; elles nécrosent quelques-uns d'entre eux, amenant ainsi la formation du pus ; elles font dégénérer les épithéliums, pendant qu'elles poussent à la multiplication directe ou indirecte ; elles engendrent des lésions suppuratives, exsudatives, ulcéreuses, gangréneuses ([3]), pseudo-membraneuses, scléreuses ; elles déterminent des oxydations, des réductions, des hydratations, des digestions, des dédoublements, etc. ; elles dégagent de l'énergie sous forme de chaleur ou tout autrement.

([1]) Voy. chap. xi.

([2]) A diverses reprises, j'ai insisté sur la pathogénie de ces lésions locales (irritations directes, osmose, effets vaso-moteurs, etc.).

([3]) La nature du germe, tel le vibrion septique (voy. Mencreuil, etc., *Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1895), l'état du terrain, etc., influencent la nature gangréneuse des processus

Si les bactéries elles-mêmes sont présentes, ces phénomènes s'accentuent; la phagocytose, sorte de deuxième étape, se montre; la lésion locale, qui, le plus souvent, n'est autre chose que l'indice de la défense de l'économie, se réalise. — On sait la signification, la portée générale, les causes, le mécanisme, les conséquences de cette lésion locale, dont la nature a été si bien comprise, si bien interprétée par le professeur Bouchard.

J'ai pu montrer, dès 1888 (¹), l'action de ces sécrétions microbiennes sur le rein, établissant qu'un viscère donné chez un animal déterminé, peut, sous l'influence d'un virus unique, offrir les altérations les plus disparates : inflammation aiguë ou chronique, désordres interstitiels ou parenchymateux, dégénérescence graisseuse ou amyloïde, hypertrophie ou atrophie avec artério-sclérose, thrombose, infarctus, etc.; ces variétés dépendent de la qualité, de la quantité des produits microbiens introduits, de la réaction des tissus, de la durée du mal, de la porte d'entrée de ces produits, de l'âge du sujet, etc. ; en tous cas, ici, le mécanisme est simple; ces corps traversent le filtre rénal pour s'échapper par l'urine ; ils détériorent ce filtre à la manière de la cantharide, du mercure, du plomb, etc.

L'étude des changements offerts par les séreuses, péricarde, péritoine, méninges, plèvres, synoviales, etc., n'a pas été oubliée. Au début, on a trop insisté sur la nécessité de la présence de l'agent pathogène; j'espère avoir récemment prouvé que, si ces membranes subissent les effets des principes dérivés de la vie de nos cellules, comme chez les brightiques ou chez les goutteux, elles s'altèrent aussi par le fait du passage, au travers de leurs différentes couches, des éléments extraits des cultures (²).

Ces toxines, diphtéritiques ou autres, provoquent des artérites, des phlébites. — Si les muscles, en général, sont assez résistants, le myocarde semble offrir plus de délicatesse. Au Congrès de Berlin (³), au cours de la discussion relative aux myocardites, j'ai pu montrer une collection de pièces prouvant que ces toxines sont capables d'engendrer ces myocardites, étudiées aussi par Comba ; il est même digne de remarque que, de tous les muscles, ce myocarde est peut-être le plus vulnérable ; il doit sans doute cette vulnérabilité à son activité, à son surmenage, car il a lui aussi des sucs acides, dont la réaction le protège. — Parmi les poisons bactériens, il en est qui agissent de suite, à la façon des alcaloïdes; il en est d'autres qui sont plus lents dans leurs manifestations; ce sont ceux qui influencent la nutrition; ce sont ceux qui amènent des changements dans la structure des tissus, des combinaisons avec le protoplasma; les premiers sont plutôt fonctionnels; ce myocarde subit les actions des uns et des autres.

En administrant à plusieurs reprises des doses successives des composés

(¹) *Soc. de biol.*, 2 juin 1888; juillet 1893. — CHARRIN, Variété des lésions d'un organe.
(²) *Soc. de biol.*, août 1894 Voy. LÉVY, Production de gaz sans perforation de la plèvre.
(³) Août, 1890.

bactériens, on a fait naître des myélites diffuses ou systématiques, des névrites [1], des altérations des plexus, des bronchites, des congestions pulmonaires ; on a provoqué des hypertrophies de la rate, d'après Nissen, hypertrophies qu'on considérait comme l'expression de la présence des infiniment petits ; on a placé ainsi la notion toxique à côté de celle du parasite actif. — Cette notion n'est point, du reste, une pure curiosité de l'esprit ; solidement assise, elle conduit à favoriser l'élimination, la destruction, la neutralisation de ces principes nocifs ; elle apprend que tout n'est pas terminé, alors même que les germes sont morts ; il faut encore compter avec leurs cadavres, avec leurs spores, parfois si nuisibles, cédant peu à peu aux plasmas ambiants les poisons qu'ils recèlent en eux ou à leur surface ; il faut compter aussi avec leurs sécrétions parfois très lentes à disparaître, accumulées, suivant les cas, dans des viscères spéciaux ; il faut surtout songer à la cellule, à la pathologie cellulaire, qui, en dépit des nouveautés, demeure la pierre angulaire de l'édifice. Les microbes, leurs dérivés chimiques constituent, à coup sûr, des agents étiologiques considérables ; mais, ce qui domine la scène, ce sont les perturbations anatomiques ou fonctionnelles des tissus, quelles que soient, d'ailleurs, les causes de ces perturbations.

Ces causes, infectieuses, chimiques, physiques, peuvent intervenir sans réussir à provoquer le plus minime dérangement ; or, si elles n'ont pas troublé le jeu des appareils ou changé leur structure, leur suppression, évidemment, ne met pas un terme aux désordres morbides ; ces désordres persistent tant que l'organite lésé n'est pas pleinement revenu à l'état normal.

Si telles altérations, à l'exemple de quelques hypertrophies spléniques, semblaient réclamer, le plus souvent, pour devenir apparentes, l'activité personnelle des bactéries, tout au moins dans la majorité des cas, il en est qui étaient tenues comme indiquant infailliblement cette activité ; certaines entérites accompagnées de l'inflammation des plaques de Peyer étaient de ce nombre ; il est, du reste, digne de remarque de voir combien les poisons, quelle que soit leur origine, recherchent ces tissus lymphoïdes ; dans les intoxications par les moules, Segers a décelé l'importance, le rôle protecteur de ces tissus, surtout de la rate.

J'ai démontré, il y a plus de sept ans, qu'on crée des lésions digestives en injectant les toxines pyocyaniques dans les vaisseaux. J'ai été heureux de voir Sanarelli, dans son important mémoire sur la fièvre typhoïde, rappeler cette découverte, en constatant que le bacille d'Eberth, localisé d'abord dans les lymphatiques, fabrique des substances qui, en franchissant les tuniques intestinales, les détériorent profondément. —

[1] Voy. *Congrès Méd.*, Bordeaux, août 1895. — Travaux de Grasset, Vaillard, Enriquez, Hallion (diphtérie), Crocq, Ballet, Lebon, Morel, Rispol, Babès, Sabrazès, Mongour, André, Mossé, Ricochon, Cassaët, etc. (influence des germes des toxines, des embolies, des variations de pression ; hémorrhagies, inflammations, dégénérescences, sclérose ; lésions des cellules, des capillaires, de la névroglie, du tissu conjonctif ; lésions diffuses, systématiques, insulaires, etc.

Denys, Van den Bergh, ont émis, pour le choléra, une hypothèse analogue; Répin ([1]) vient de fournir une nouvelle confirmation ([2]).

A diverses reprises, j'ai insisté sur ce rôle d'élimination dévolue à cette partie du canal alimentaire; il y a là, en pathologie plutôt qu'en physiologie, une fonction capitale, d'autant que, dans ce conduit de la sorte altéré, la flore habituelle prend un développement marqué.

L'urémie intestinale, gastrique, les entérites qui suivent les lavages de la cavité utérine pratiqués au bichlorure de mercure, etc., déposent dans ce sens. — Le choix de la porte d'entrée vise donc non seulement le microbe mais encore ses produits.

A la catégorie des modifications anatomiques d'origine toxique appartiennent également nombre de changements observés du côté du foie ou des capsules surrénales, au cours des infections ([3]), changements que j'ai le premier mis en lumière, du moins, pour une part. Ces deux viscères — Abelous, Langlois, puis Charrin l'ont établi pour ces capsules — jouent un rôle anti-toxique; ce rôle, d'ailleurs confirmé, acquiert, il est à peine besoin de le signaler, de l'importance dans des maladies qui ne sont, en définitive, que des empoisonnements.

Il est aisé, en injectant des cadavres microbiens, soit dans les voies biliaires, soit dans la veine porte, de déterminer des dégénérescences hépatiques variées, avec participation du tissu conjonctif, avec thromboses, artérites, angiocholites, avec oscillations du glycogène, etc.

Les éruptions cutanées, les hémorrhagies capillaires de la peau, éruptions, hémorrhagies que font apparaître une foule de poisons d'origine externe, peuvent aussi dépendre de la pénétration des sécrétions bacillaires, privées de tout germe vivant ([4]).

On a là, une fois de plus, la preuve du rôle indéniable de ces sécrétions dans la genèse des lésions, dans la production des troubles anatomiques. — Le progrès solide exige que l'on connaisse le mécanisme de ces lésions, de ces troubles; il est, en effet, difficile de réparer une brèche faite à une muraille, si l'on ignore son siège, ses dimensions, les motifs de sa réalisation.

Il serait facile, sans perdre de vue les autres procédés d'intervention propres aux germes, tels que les actions directes, si importantes pour des parasites relativement élevés, suivant Ostrowsky, Charrin, Kotliar, pour le muguet, un aspergillus, un streptothrix, etc., tels que la concurrence vitale, les modifications vasculaires, etc., il serait facile de déve-

([1]) *Ann. Inst. Pasteur*, juin 1895.

([2]) Charrin, *Soc. de biol.*, nov. 1885, 13 juillet 1895 et *Mal. pyocyan.*, 1888-1889. — A plusieurs reprises, j'ai mis en évidence le mécanisme de ces lésions intestinales (élimination, actions nerveuses centrales, actions vaso-motrices, péristaltisme, troubles sécrétoires, désordres de l'osmose, etc.).

([3]) Voy. trav. de Teissier, de Hanot (Congrès Bordeaux, etc.), et de ses élèves; voy.; Gastou: Néo-canalicules du foie infectieux.

([4]) Ces sécrétions interviennent en lésant le foie, en altérant le sang, les vaisseaux, en agissant sur les vaso-moteurs, la pression, etc.

lopper plus longuement les propriétés nocives des toxines au point de vue histologique; toutefois, nous l'avons dit, ces modifications des tissus ont été relativement assez étudiées; elles sont assez connues.

Les changements apportés dans la composition des liquides, par le fait de l'introduction de ces toxines, sont plus obscurs; il importe d'établir leur réalité, d'autant que les résultats acquis, aussi bien que les espérances conçues, permettent d'entrevoir l'intérêt sans égal qui s'attache à ces recherches.

Le sang subit l'influence des produits microbiens et dans ses éléments figurés et dans ses éléments solubles. — L'alcalinité, le plus ordinairement, s'abaisse; on l'a vue passer de 250 milligrammes de soude à 150, à 100, à 40; la coagulation parfois est active, parfois est ralentie; des toxines albumosiques la font varier. — Les hématoblastes, d'après Hayem, à l'heure des crises surtout, deviennent abondants. — Les leucocytes voient leurs qualités d'attraction ou de répulsion modifiées. — Ces leucocytes tantôt augmentent de nombre, tantôt diminuent; Rovighi, Biegansky, Pernice, Alessi, Châtenay [1], Everard, Demoor, Massart, Bisson [2], etc., ont établi cette donnée; l'accroissement serait un signe favorable. Pour Botkin, les corpuscules éosinophiles deviennent plus abondants [3]; pour Watkins, les globules rouges apparaissent plus crénelés, plus débiles, pendant que les plaques hématiques, d'autre part, se montrent plus nombreuses; pour Maurel, les cultures stérilisées détérioreraient ces différents globules; pour d'autres, leur résistance serait anormale. — Quelquefois, dans les cas graves, il y a production de méthémoglobine par le fait de l'action de certains agents microbiens réducteurs; ces agents produisent un processus asphyxique, alors que d'autres sont oxydants, alors que d'autres sont neutres.

L'isotonie des hématies, si délicate à observer, varie; je l'ai noté avec Langlois; Bianchi-Mariotti, Fischer, etc., l'ont indiqué. — L'oxygène fléchit de 12, 13, à 8, 9 pour 100; je l'ai constaté, avec Gley, avec Lapicque, comme j'ai vu, avec Kaufmann, le sucre tomber de 0,940 à 0,710 par litre. — Stintzing prétend que l'eau augmente, tandis que l'albumine diminue; l'hydrémie accompagne l'hypoalbuminose; la toxicité s'accroît.

Mais, le changement qui prime tous les autres est celui qui se développe, lorsqu'on injecte des matières bactériennes de façon à créer l'état réfractaire. Il se produit, dans ces conditions, des substances peu stables, que la dialyse, que des congélations, que la chaleur altèrent, substances dont les unes sont peu favorables à l'évolution des germes vivants, dont les autres, tout en possédant ces qualités réputées bactéricides, agissent sur les poisons microbiens, pour les neutraliser, pour annuler leurs effets : ce sont là les principes antitoxiques

(1) *Thèse de Paris*, 1894.

(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1895.

(3) Certains animaux, la perche, par exemple, sont dépourvus de ces corpuscules éosinophiles; ils n'en possèdent pas moins des phagocytes (voy. thèse de Mesnil, 1895).

A la découverte des premiers de ces éléments, de ceux qui sont dits bactéricides, se rattachent les noms de Flugge, Nuttal, Nissen, Fodor, Buchner, Stern, Zässlein, Gamaléïa, Bouchard, Charrin, Roger, Gottstein, Szekely, Klemperer, Vosvinkel, Czaplewski, Pekelharing, Nestchajew, Emmerich, Fovitzky, Arkharoff, Mosny, Pansini, Kionka, Kanthack, Abel, Kuprianow, Rembold, Crajkowski, etc.

A la découverte des seconds de ces corps, de ceux qu'on appelle anti-toxiques, sont liés avant tout les travaux de Behring (1), de Kitasato (2), puis ceux d'Erlich, de Tizzoni, de Cattani (3), de Vaillard (4), etc.

On sait les heureux effets obtenus dans le traitement de la diphtérie par Behring, Aronsohn, Ehrlich, Wassermann, Kossel, Roux, Martin, Chaillou, etc., ou, dans celui du tétanos (5), de la pneumonie, par des médecins, en particulier par des médecins italiens, en injectant des substances ou plutôt le liquide qui les renferme, attendu qu'elles ne sont que très imparfaitement connues; elles existent dans le sang, plus spécialement dans le sérum, comme l'a indiqué le premier le professeur Bouchard; de là la dénomination de sérothérapie qui a remplacé celle d'hémo ou d'hémato-thérapie.

Dans une série de recherches des plus importantes, Richet et Héricourt ont vu qu'on combat certains virus, au premier rang une septicémie, puis la tuberculose, en introduisant le contenu des vaisseaux de sujets naturellement ou artificiellement vaccinés.

Depuis lors, nous venons de le rappeler, on a beaucoup étudié ce liquide sanguin des individus réfractaires; on a vu qu'en administrant des toxines, en vaccinant des animaux, on fait naître, dans ce liquide sanguin, ces composés bactéricides ou anti-toxiques, grâce à des modifications apportées dans la nutrition. — Il est, en effet, bien établi aujourd'hui que ces matières ne sont pas incluses dans les cultures employées pour immuniser. — D'une part, ces matières n'apparaissent que plusieurs jours après la pénétration de ces cultures, dès que ces cultures se sont en partie éliminées; d'autre part, encore, ces cultures subissent, sans perdre totalement leurs qualités de préservation, un chauffage de 100 degrés et davantage, tandis qu'à 70 degrés ces matières bactéricides sont altérées.

On peut, en outre, remarquer, avec Bouchard, que, si l'on injecte ces principes nuisibles aux germes ou à leurs poisons, dans une économie, ils s'éliminent sans se reproduire; ils n'ont pas fait osciller la nutrition, tandis que l'impression, la modification, imposées par les matières issues de la vie des parasites, sont durables, persistantes, en dehors des variations rapides, passagères, créées aux heures de la lutte, variations conduisant les organites à engendrer des composés offensifs pour ces parasites.

(1) *Deutsch. med. Woch.*, 1890.
(2) Congrès. Londres, 1891.
(3) *Arch. biol. ital.*, 1891.
(4) Vaillard, Soc. de biol., 1891.
(5) Voy. Behring, Sur le sérum tétanique. *Berlin. klin. Woch.*, 1893, et Renon, *Ann. I Past.*, 1892. Voy. chap. xii, etc.,

Ces éléments procèdent donc sûrement des cellules de l'espèce qu'on a rendue résistante aux virus. A ce point de vue, ils dérivent non pas directement, mais bien indirectement des sécrétions bacillaires; ces sécrétions changent la vitalité de l'organisme, comme le fait le plomb, comme le réalise le poison du germe d'Eberth. Qu'un ouvrier peintre en bâtiment absorbe des sels plombiques : ses tissus, qui poussaient la destruction des acides jusqu'à l'eau ou l'acide carbonique, cesseront de jouir de cette activité; cet ouvrier deviendra goutteux. D'un autre côté, tel individu, très maigre avant sa dothiénentérie, après sa maladie, marche à l'obésité; ses organites ne brûlent plus les graisses [1].

Les corps chimiques, d'origine bactérienne ou non, définis ou non, en traversant un être vivant, en séjournant plus ou moins longtemps dans cet être, sont donc capables de modifier sa vitalité de ralentir ou d'accélérer sa nutrition; on voit, par exemple, l'acide benzoïque, suivant Weill, Anrepp, se transformer plus lentement en acide hippurique; on voit, d'après Desgrez, Charrin [2], l'azoturie s'établir, du moins, pour un temps donné, dans quelques cas. Or, cette nutrition consiste, pour les éléments figurés, à puiser dans les plasmas ce qui leur convient, à assimiler, à retenir ce qui leur est nécessaire, à rejeter le superflu. Les plasmas sont donc fatalement, forcément, ce que les font ces éléments figurés; ils sont sous leur dépendance immédiate. — Aussi est-on surpris d'entendre parler, à propos des doctrines de l'immunité, de théories cellulaires opposées à des théories purement humorales, car on saisit mal une théorie purement humorale, non cellulaire. Si l'on fait usage de ce mot « humoral », c'est pour abréger le discours, en supposant que tout le monde comprend. Comment concevoir, chez l'animal, des humeurs sans relation avec les cellules? Comment, dans ces humeurs, faire apparaître des corps bactéricides ou antitoxiques, alexines, antilysines ou autres, du moment où ces corps ne viennent pas de l'extérieur, sans la participation de ces cellules? Autant vaudrait remonter à la génération spontanée! Autant croire au *quidquid e nihil*!

Non, il n'y a, à certains égards, que des théories cellulaires : les unes expliquent l'immunité par des actions d'inclusion, de digestion des parasites au sein de ces cellules; les autres imaginent que ces cellules font que les plasmas renferment des principes défavorables aux agents infectieux ou à leurs produits. Ces principes sont surtout nuisibles aux infiniment petits capables d'engendrer le mal dont on a cherché à préserver l'organisme; autrement dit, ces principes, s'ils sont nés à la suite d'une vaccination contre le bacille de Löffler, seront plus dangereux pour ce bacille que pour tout autre. Toutefois, il en est dont l'action s'étend à d'autres virus. Avec Courmont, j'ai vu le sérum des lapins rendus réfractaires au germe du pus bleu atténuer la bactéridie charbonneuse; Szekely,

(1) Parfois la vaccination par les toxines engendre l'obésité.
(2) *Soc. de biologie*, juillet 1895.

Szana soutiennent que les humeurs des sujets immunisés contre la rage détruisent le B. prodigiosus. — Cæsaris-Demel et Orlandi ont fait des constatations analogues pour les microbes de la dothiénentérie ou du choléra. — On doit des renseignements de cet ordre à Phisalix et Bertrand, décelant dans la circulation du hérisson des composés propres à combattre les effets des sécrétions de la vipère; on en doit aussi à Calmette, qui les a exposés dans un mémoire de 1895 des *Annales de l'Institut Pasteur*; telle anti-toxine agirait sur des venins. — On peut dire, d'une façon générale, qu'il y a spécificité, en ce sens qu'un bacille déterminé fait apparaître des corps qui ne sont protecteurs qu'à son égard; pourtant, nous le répétons, il y a des exceptions.

Quoi qu'il en soit, celui qui étudie l'origine de ces produits protecteurs, s'apercevra, s'il veut prendre la peine de jeter un coup d'œil sur ce que nous avons écrit, que notre opinion n'a pas varié; il sera bien vite convaincu que nous n'avons pas cessé de considérer cette immunité comme une propriété cellulaire. C'est là, du reste, la formule émise depuis nombre d'années par le professeur Bouchard. Il serait, d'ailleurs, difficile de comprendre, dans certains cas, l'hérédité, la transmission, la durée de ces états réfractaires, en rattachant ces phénomènes à une simple modification des humeurs, c'est-à-dire de ce qui ne vit pas.

Le sang, sous l'influence des toxines, subit encore d'autres modifications. — D'après Fodor, son alcalinité augmente. — Je n'ai pu réussir, malgré le concours éclairé de R. Drouin [1], à constater, à cet égard, des différences très appréciables durant la maladie pyocyanique; on l'a vu tomber parfois, nous l'avons dit, à 40 milligrammes de soude, au lieu de 250. — Pour Maragliano, les sels du contenu vasculaire, le chlorure de sodium, plus particulièrement, sont en décroissance; le sérum, pour Bumm, Albu, Chambrelent, Tarnier, Charrin, etc., serait plus toxique. — Pour Chabrié, les propriétés optiques de ce sérum varieraient.

D'autres liquides organiques sont également soumis à des changements, lorsqu'on injecte des sécrétions microbiennes. — Le volume de la lymphe, à en croire Gaertner, Rœmer, est en ascension; sa toxicité, à l'instar de celle du sang, oscille; or, nul n'ignore l'importance considérable de cette lymphe, importance bien mise en lumière par les travaux d'Heidenhain et de son École. — Les ganglions, siège de si nombreux processus, sont ordinairement intéressés; Bulloch, Schmorl, etc., ont insisté sur ce point. — Les réflexes sont modifiées [2].

L'urine devient plus toxique dans la pneumonie, dans la malaria, d'après Gaume, Roger, Roques, Lemoine, Albu, Griffiths, dans la lèpre,

[1] *Traité Méd.* CHARCOT-BOUCHARD, vol. I, art. INFECTION, par Charrin.

[2] On a invoqué un mécanisme réflexe, nous l'avons indiqué, pour expliquer certains accidents; on a pensé que la paralysie pyocyanique faisait suite aux arthropathies. La chose est possible; mais cette pathogénie n'est pas constamment exacte. En premier lieu, il n'y a pas toujours arthrite; en second lieu, les symptômes (rétention d'urine, troubles trophiques) sont plutôt ceux d'une paralysie directement nerveuse; en troisième lieu, il faudrait supposer que les toxines provoquent sans cesse une invasion articulaire bactérienne spontanée, fait bien extraordinaire, etc., etc.

suivant Fisichella, dans la fièvre typhoïde ; elle est moins active dans la tuberculose à en croire Crisafulli, Cantieri ; elle contient moins de matières dialysables, à s'en rapporter à Mad. Eliacheff. — L'urée, l'acide phosphorique de l'urine deviennent plus abondants, tandis que le chlore suit un mouvement inverse ; on observe quelquefois la sérinurie, la globulinurie, l'acétonurie, l'albuminurie ; on décèle, dans des cas assez rares, de l'acide lactique, quelquefois des gaz, expliquant la pneumaturie, comme ceux de la plèvre expliquent les pneumothorax fermés. — J'ai nettement enregistré ces oscillations, avec l'aide de Chevallier, chez des animaux dont la température centrale atteignait 40, 41 degrés, à la suite de la pénétration des principes d'origine infectieuse. — Ces températures prouvent, ainsi que nous l'avons établi Rüffer et moi, que les toxines sont capables de provoquer l'hyperthermie, l'élément le plus saisissant de l'état fébrile. — Si l'on veut bien se souvenir que, dans l'accès pyrétique de l'homme, le plus ordinairement les variations urinaires concordent avec celles que nous avons indiquées, si, en outre, on remarque, d'une part, que, pendant l'évolution de cet accès, l'oxygène fléchit, alors que CO^2 s'accroît, si, d'autre part, on rapproche ces données des expériences de Le Noir et Charrin, qui ont observé, après l'introduction de cultures stérilisées, des modifications identiques au point de vue de la respiration, on reconnaîtra aisément que ces cultures stérilisées, autrement dit les produits bactériens, engendrent la fièvre.

Trop fréquemment, on confond l'élévation thermique avec cet état fébrile. Cette élévation n'est qu'un seul des éléments de cet état, qui, de plus, se caractérise par des changements dans les échanges nutritifs, dans les déchets de l'urine. Or, ici, ces changements existent ; l'analyse chimique corrobore l'indication du thermomètre [1].

Ces indications du thermomètre conduisent parfois à des notions inverses ; l'hypothermie remplace l'hyperthermie ; c'est le cas du bacille du côlon créant tel ictère grave. — Le professeur Bouchard, suivant la nature des toxines utilisées, a vu ces deux accidents se réaliser. En dehors du choix de la sécrétion bacillaire, la dose injectée, la porte d'entrée choisie, la rapidité de l'opération, l'existence ou l'absence de la pyrotoxine de Centanni, constituent des causes de variations.

D'ailleurs, en collaboration avec d'Arsonval, nous avons mis en évidence, grâce au calorimètre compensateur, les influences diverses exercées par les matières bactériennes sur les sources intimes du calorique ; ces influences se sont montrées différentes les unes des autres ; on a même pu saisir, dans une unique culture, des corps antagonistes, au point de vue de cette thermogenèse [2]. Aussi observe-t-on de nombreuses variétés, des types inverse, rémittent, intermittent, continu, grave, léger, etc.

[1] Avec Rüffer (1889), j'ai placé en lumière le pouvoir pyrétogène et des produits de la cellule bactérienne et des extraits du muscle ; les confirmations n'ont pas fait défaut.

[2] Les cellules bactériennes, à l'exemple de celles des l'économie (poisons urinaires antagonistes de Bouchard), engendrent des principes à actions opposées.

Les sécrétions bactériennes influencent la nutrition, touchent aux échanges, aux mutations respiratoires, fonctionnelles ou autres; elles modifient les déchets; elles conduisent les tissus à engendrer des corps nouveaux, actifs, toxiques, ou des corps connus en proportions anomales.

Ces substances chimiques, nées de la vie des germes, agissent sur les liquides glandulaires. Le plus grand nombre fait baisser, conformément à ce que j'ai signalé avec Rüffer et Sherrington, le volume de la bile; quelques-unes altèrent sa constitution, diminuent sa richesse, d'après Pisenti, en principes solides. Cette notion n'est pas négligeable, car, d'un côté, tout le monde connaît les fonctions antiseptiques de cette bile, fonctions peut-être exagérées, quoique réelles, plus nettes dans l'intestin qu'*in vitro*; d'un autre côté, le rôle de la flore du tube digestif s'accroît de jour en jour [1].

La mydaléine, que fabriquent certains ferments figurés de la putréfaction, agit sur la source des larmes; des toxines spéciales jouissent de propriétés identiques, soit à l'égard de la salive, soit vis-à-vis des sucs de l'estomac; d'autres influencent les fibres lisses, la pupille, engendrent la mydriase ou le myosis.

Ces liquides intestinaux, tantôt sont en plus petite quantité, tantôt, au contraire, deviennent plus abondants. A ce sujet, ainsi que nous l'avons signalé, il y a lieu de tenir compte des éliminations qui se font au travers des parois du conduit alimentaire; parmi les principes formés par les agents pathogènes, il en est qui se rendent directement du sang dans la lumière de ce conduit; ces migrations ne se réalisent pas sans offenser la structure des couches profondes ou superficielles, du tissu réticulé, de l'épithélium, des glandes, etc. — Certaines toxines déterminent des contractions péristaltiques, des spasmes; des gaz, CO^2, d'après Schiff, l'oxygène suivant Bokai, font aussi apparaître ces contractions.

Les modifications sanguines, lymphatiques, urinaires, thermiques, glandulaires, respiratoires, digestives, etc., s'accompagnent de désordres circulatoires. — Manfredi, Traversa, ont noté l'accélération cardiaque; Kostiurine, Krainsky, ont enregistré une pareille constatation, en administrant la tuberculine ou des corps putrides. — J'ai vu, avec Gley, le cœur changer de volume, se dilater à la fin de l'injection, au point de ne plus battre; des phases d'arythmie précèdent ces perturbations; en réalité, tantôt le muscle est modifié dans son volume, tantôt dans sa structure; ces modifications peuvent porter sur la vitesse, sur la tension, sur les qualités du contenu, etc.; les bruits de galop, des perturbations diverses en sont la conséquence. — Ces troubles quelquefois correspondent à des névrites des plexus, ou à la diminution de l'excitabilité tant du myocarde que du pneumogastrique. — Les produits bactériens agissent donc sur la fibre cardiaque d'une façon directe, en la fixant

(1) Voir, à ce sujet, les rapports de Hanot, Teissier (Congrès de Bordeaux).

en systole ou en diastole, en excitant les vaso-dilatateurs, ou en paralysant les constricteurs; ils interviennent également dans le jeu de la circulation, d'une manière indirecte, en actionnant la pression, en influençant l'appareil nerveux. — En injectant de la tuberculine à des lapins, le professeur Bouchard a vu que le fond de l'œil se congestionnait; il a réussi à substituer l'anémie, la pâleur à cette congestion, en poussant dans les vaisseaux des toxines pyocyaniques.

Cette observation a été le point de départ d'une série d'expériences, dont l'importance ne saurait échapper à personne, attendu que toute cause propre à régir les vaso-moteurs est capable de déterminer nombre de phénomènes.

Gley et Charrin ont montré que ces principes pyocyaniques élèvent la pression, paralysent les centres dilatateurs, retardent la vascularisation qui survient dans le pavillon de l'oreille à la suite de l'excitation du nerf auriculaire, accident désigné sous le nom de réflexe de Snellen-Schiff.

Si l'on remplace ces principes du bacille du pus bleu par ceux de l'aureus, par ceux du germe de la tuberculose, etc., on provoque des perturbations d'ordre opposé; on facilite l'élargissement des capillaires; on abaisse la tension. Cet abaissement ne nous donne-t-il pas la clef des palpitations des phtisiques? Le cœur, suivant la loi de Marey, n'accélère-t-il pas sa marche, quand l'effort à réaliser diminue? Chez les typhiques, dans la convalescence, pareil phénomène s'observe; on peut faire valoir les mêmes arguments. Ainsi, grâce à ces travaux de physiologie pathologique, qui demandent qu'on analyse dans les moindres détails les troubles symptomatiques, grâce aux méthodes que nous ne cessons de préconiser, grâce aux recherches qui exigent que l'on étudie les corps d'origine bactérienne, comme on étudie en toxicologie, en pharmacodynamie, le curare, la strychnine, par exemple, on arrive à savoir pourquoi, comment, tel désordre, en particulier, apparaît; on n'est plus obligé de s'en tenir à la formule aussi vague que générale : « Les microbes créent la maladie à l'aide de leurs sécrétions. »

Le plus souvent, que constate-t-on au cours de ces pyrexies infectieuses? On enregistre de la fièvre, de l'albuminurie, de la diarrhée, des sueurs, des modifications circulatoires ou respiratoires, des phénomènes nerveux [1]. Or, à la faveur des expériences dont nous proclamons l'utilité, on saisit les raisons de ces symptômes. — On n'est plus étonné de voir l'état fébrile s'installer, puisqu'on a appris que les substances bacillaires favorisent l'élévation de la température, l'augmentation de l'urée, de l'acide phos-

[1] La pathogénie de ces phénomènes nerveux, nous l'avons dit, est très variable; le microbe peut vivre dans les centres; il peut agir par ses sécrétions, par embolie, par concurrence vitale, par oscillations de pression, etc.; on peut aussi voir des paralysies réflexes, conséquences, par exemple, d'arthropathies; c'est là le mécanisme invoqué par le professeur Bouchard pour la paralysie pyocyanique; l'absence d'arthrites, dans quelques cas, s'oppose à toute généralisation

phorique, la diminution du chlore, imprimant aux échanges une foule de variations.

On est à même d'expliquer les différentes classes d'albuminurie, attendu que ces substances bacillaires, comme l'ont vu Bokenham, Fenwick, pour la scarlatine, altèrent le rein en le traversant, ouvrant ainsi la porte aux germes qu'un épithélium intact retient longtemps, attendu que ces substances changent la constitution du sang ou de la lymphe, attendu qu'elles accélèrent ou ralentissent la circulation. — On reconnaît ainsi que ces matières sont propres à engendrer les conditions les plus favorables au passage des éléments protéiques dans l'urine : lésions du tissu rénal, surtout des glomérules ou des tubes contournés, adultérations humorales, oscillations de vitesse, de tension. — Max Hermann, Von Platters, Overbeck, Nussbaum, Zielonko, Runeberg[1], etc., en liant tantôt l'artère, tantôt la veine du rein, tantôt l'uretère, ont mis en évidence le rôle des facteurs circulatoires.

Les perturbations intestinales dérivent habituellement soit de l'inflammation des tuniques du canal alimentaire, des imbibitions osmotiques, des mouvements exagérés, soit de l'arrivée dans ce canal de principes irritants, soit de phénomènes vaso-moteurs. Or, nous avons établi — est-il besoin de le rappeler? — que les toxines s'éliminent au travers de l'intestin, influencent les nerfs des vaisseaux, favorisent la flore digestive, déterminent, enfin, des entérites variées.

Qu'observe-t-on encore durant l'évolution des pyrexies? On observe une rapidité plus grande, parfois une irrégularité des mouvements respiratoires, la polypnée fébrile de Falck, de Gottstein, de Richet, des battements cardiaques précipités, arythmiques, dans certains cas des hémorrhagies, des sueurs profuses, des manifestations nerveuses, etc., etc., toute une foule de désordres qu'on fait apparaître en injectant des cultures stérilisées.

Bruschettini, Nissen ont décelé, dans le cerveau, dans la moelle, la présence des produits du bacille de Nicolaïer, ou bacille du tétanos; d'autres auteurs ont découvert, dans ces organes, des sécrétions appartenant à différents infiniment petits, au bacille d'Eberth, en particulier, sécrétions qui engendrent une excitation intense. — Dès lors, on comprend la genèse des convulsions, des agitations déréglées, des soubresauts, des paralysies précoces, établies, en premier lieu à l'aide du virus pyocyanique, etc.; ces produits, ces sécrétions agissent à la façon de l'alcool, du plomb, de la plupart des substances chimiques qui, en imprégnant les cellules cérébrales ou médullaires, suscitent l'ensemble des accidents réputés nerveux.

Ferré a montré que le virus rabique, en arrivant dans le bulbe, modifie, en impressionnant les origines du pneumogastrique, le fonctionnement du cœur, comme celui des poumons. — Courmont, Doyon, Autokratoff[2], etc.,

(1) Voy. CHARCOT, Leçons sur la pathogénie de l'albuminurie.
(2) Voy. *Archives de physiologie*, 1894 et 1895.

ont nettement mis en évidence, à propos des contractures du tétanos, l'influence des toxines sur les nerfs sensitifs. — La mytilotoxine agit sur ces nerfs sensitifs; d'autres principes bactériens influencent les muscles, la guanidine, par exemple, la muscarine, corps issus des germes de la putréfaction; l'acide carbonique, l'ammoniaque, éléments que ces ferments figurés produisent en évoluant, provoquent des contractions fibrillaires; la muscarine détermine des crampes des fibres lisses [1].

La connaissance des attributs de ces composés est des plus utiles. — Elle explique, pour une part, les formes, en ce sens que si ces composés sont capables de troubler le jeu de la respiration, de la circulation, de la digestion, du cerveau, de la moelle, etc., on aura affaire à des types thoracique, circulatoire, digestif, cérébral, médullaire. — La localisation des parasites entre aussi, à cet égard, en ligne de compte; elle ne suffit pas à elle seule; il en est de même de la nature de la porte d'entrée, de l'influence de l'hérédité ou des causes secondes, facteurs propres à appeler sur tel ou tel point les effets d'un parasite ou de ses sécrétions.

D'un autre côté, quand on connaît exactement le pourquoi, le comment d'une perturbation organique, on a plus de chance de pouvoir s'opposer avec succès à sa réalisation, on est plus apte à mettre en œuvre la thérapeutique pathogénique, la seule, la vraie thérapeutique.

Si vous n'avez pas substitué la notion toxique à la notion du germe vivant, agissant en personne, vous combattrez ces albuminuries, ces entérites, ces symptômes cérébro-spinaux, en persistant à vous adresser aux antiseptiques proprement dits. Sans doute, ces antiseptiques sont utiles; ils ont leur heure; mais, il arrive un moment où les microbes ont cessé de se multiplier, ou tout au moins un instant où, à côté de ces microbes, les poisons circulent en abondance. Si vous ne favorisez pas leur élimination, grâce à la diurèse, à l'action cardiaque, grâce à la mise en jeu des divers émonctoires, si vous n'aidez pas à leur destruction par le foie, par les capsules surrénales, la tâche ne sera que très imparfaitement accomplie.

On veille avec plus de sûreté à la préservation des différents appareils, quand on sait que leur structure, que leur fonctionnement peuvent être mis en péril par l'action des poisons bactériens; or, seule l'étude des propriétés physiologiques de ces poisons permet de prévoir ces dangers. — Au cours d'une infection donnée, on s'inquiétera médiocrement de l'état de la sécrétion biliaire, si on ignore que telle toxine altère cette sécrétion. — On se préoccupera peu d'interroger la pression, si l'on n'a pas appris que telle autre toxine la modifie; on s'étonnera des congestions, des anémies locales, des hémorrhagies, si l'on ne possède pas la notion des attributs vaso-moteurs des produits bacillaires, celle de leur action sur le foie; on invoquera parfois à tort le mécanisme des réflexes, dont le rôle est limité [2].

[1] J'ai pu reproduire, à l'aide des toxines pyocyaniques, l'épilepsie spinale, des mouvements athétosiques, une hématomyélie, etc.

[2] Parmi les désordres dus aux bactéries, il en est qui ne correspondent pas à des lésions précises, soit parce que la technique n'est pas assez avancée pour les saisir, soit parce qu'une

L'existence de ces attributs vasculaires, à notre avis, constitue une donnée de première importance. Qui commande aux vaso-moteurs influence, en effet, les œdèmes, les épanchements, les stases, la régularité de la circulation, la formation des sucs glandulaires, etc. Je sais bien qu'on a nié la réalité de ces attributs; toutefois, il me sera bien permis de remarquer que les noms de Morat, d'Arloing, de Gley, en pareille matière, dans des questions aussi spéciales, ont une certaine autorité. Or, ces auteurs admettent pleinement que les substances d'origine bacillaire actionnent la contraction des capillaires; la pathologie fournit, d'ailleurs, une foule de preuves proclamant la réalité du fait. — Il est juste, d'autre part, de remarquer que ces expérimentateurs ont fait de ces problèmes de vaso-motricité un objet de recherches sans cesse reprises par eux; il s'agit là d'un domaine qu'ils ont maintes fois exploré. Si donc, sur le terrain de la physiologie, nous commettons une erreur, nous aurons du moins l'excuse de nous tromper en bonne compagnie, puisque les physiologistes sont avec nous. — S'il s'agissait de chimiotaxie, je comprendrais les hésitations; j'admettrais même des préférences en faveur de l'opinion de Massart et Bordet; la manière de voir de ces savants, dans ces études de chimiotaxie, pèse, à juste titre, d'un grand poids. Mais, d'un commun accord, laissons la chimie aux chimistes, la botanique aux botanistes, l'histologie aux histologistes, la médecine aux médecins. — Il faut savoir combien sont délicates les tentatives ayant pour but d'interroger la circulation des plus petits vaisseaux; il faut connaître quelle ingéniosité ont exigée de la part des Chauveau, des Marey, des François-Franck, etc., les appareils destinés à ces travaux ! Du reste, puisque le débat pendant est d'essence de physiologie pure, je demande qu'on le soumette à des physiologistes; si l'on en découvre un, un seul, qui soutienne qu'il convient de procéder suivant la méthode de nos contradicteurs, non d'après la nôtre, je me déclare vaincu ([1]).

Si j'insiste sur ce point, c'est que ces actions vaso-motrices sont de première importance; avec des capillaires élargis, dilatés, les plasmas, les humeurs germicides, les cellules, les leucocytes phagocytaires, sortent plus aisément; avec des capillaires rétrécis, contractés, les moyens de défense sont réduits; la protection est moins efficace. D'autre part, ces congestions ou ces anémies locales changent la constitution des milieux, des terrains, partant influencent notablement l'infection.

Qu'il s'agisse des effets locaux ou des troubles généraux, c'est, en partie, à la faveur de ces effets vaso-moteurs que la tuberculine, que la malléine provoquent ces réactions qui n'ont pas, je l'ai montré avec le professeur Bouchard — Arloing l'a également placé en lumière — la spécificité que l'on supposait, que l'on suppose encore. — Assurément, dans la foule de ces composés, on découvre des sécrétions spéciales, c'est-à-dire

cellule peut être modifiée dans sa physiologie, sans l'être dans son anatomie. Tous les jours, du reste, on voit diminuer ces désordres sans lésions.

([1]) Voy. *Revue générale des sciences*, janvier 1895. — Les toxines, mécanisme de leur action. CHARRIN.

des sécrétions dérivant toujours du même agent, engendrant les mêmes symptômes, les mêmes lésions, étant seules capables de les faire naître ; mais il ne faut pas entendre ce terme dans un sens trop étroit, trop absolu.

Quoi qu'il en soit, qu'il s'agisse de ces propriétés ou d'attributs moins particuliers, il demeure établi que ces propriétés des sécrétions bactériennes permettent à ces sécrétions d'agir sur l'histologie des tissus, sur la teneur des plasmas, sur le fonctionnement des organes, sur la nutrition; il demeure établi que ces propriétés peuvent agir sur l'anatomie, la chimie, la physiologie de l'économie. — Les connaissances concernant l'analyse de ces produits bactériens, nous le rappelons, sont trop sommaires, du moins pour le moment, pour que l'on puisse appliquer à leur étude les lois de Rabuteau, de Richet, de Poluta, de Mendeleef, etc., lois relatives au poids moléculaire, au poids atomique, au rôle de l'introduction des groupes hydroxyle, amidogène, des radicaux alcooliques ou autres, etc., lois relatives à l'action sur la contraction de la substance active, à la condensation de cette substance, etc. — Il importe, du reste, de voir, à cet égard, quelles sont les notions que nous possédons sur la structure, sur la composition de ces produits.

CHAPITRE X[1]

LES SÉCRÉTIONS MICROBIENNES — LEURS PROPRIÉTÉS CHIMIQUES

HISTORIQUE. — PRODUITS PUTRIDES. — PTOMAÏNES. — SÉCRÉTIONS MICROBIENNES ALCALOÏDIQUES, ALBUMOSIQUES.

PREMIÈRE PARTIE

Propriétés générales des toxines ou sécrétions des ferments figurés. — Historique. — Produits de la putréfaction. — Ptomaïnes. — Travaux de Gaspard, Panum, Selmi, Gautier, etc. — Origine des sécrétions microbiennes. — Procédés suivis par les bactéries pour métamorphoser la matière.

DEUXIÈME PARTIE

Toxines microbiennes alcaloïdiques. — Extraction. — Propriétés générales. — Toxines alcaloïdiques de la putréfaction. — Toxines alcaloïdiques des microbes pathogènes. —— Toxines microbiennes albumosiques. — Extraction. — Propriétés générales.

I

Propriétés générales des toxines microbiennes. — Historique. — La découverte des substances toxiques formées de toutes pièces aux dépens des matières putréfiées ou virulentes est bien antérieure à la microbio-

(1) Pour la rédaction de ce chapitre, on a fait appel à la haute compétence de M. le professeur **HUGOUNENQ**, qui a bien voulu accepter.

logie. Dès le commencement de ce siècle, en 1822, Gaspard et Stick constataient que les extraits cadavériques pouvaient donner la mort, quand on les injectait sous la peau d'un animal. Ces observations furent confirmées par plusieurs expérimentateurs (Magendie, Darcet, Sédillot); elles ne dépassèrent cependant pas le domaine de la physiologie proprement dite. Aucun de ces savants n'avait songé à isoler chimiquement les substances toxiques dont il avait étudié les effets sur l'organisme, les connaissances chimiques étaient alors trop élémentaires, les procédés d'investigation trop primitifs.

Bien que les travaux de Panum, publiés [1] en 1856, n'aient pas abouti à des résultats beaucoup plus précis que ceux de ses devanciers, le mémoire du savant danois marque cependant un progrès important sur les recherches antérieures. Le premier, Panum essaya de séparer sommairement les produits toxiques formés au cours de la putréfaction et fut conduit à admettre que, si les matières putréfiées cédaient à l'alcool une partie de leurs éléments toxiques, une autre portion était au contraire insolubilisée par ce dissolvant. Nous verrons par la suite que cette observation remarquable a été le point de départ d'un grand nombre de découvertes, et qu'elle peut servir de guide dans cet ordre d'investigations.

Encore aujourd'hui, et malgré les progrès accomplis depuis quarante ans, quand il s'agit de déterminer la nature des poisons bactériens, beaucoup d'expérimentateurs s'en tiennent à l'expérience de Panum. C'est d'ailleurs un bon critère pour une classification naturelle des toxines microbiennes qui sera développée ultérieurement. Pendant plus de dix ans, de 1856 à 1868, au moment même où Pasteur constituait les bases scientifiques de la bactériologie par ses travaux mémorables sur les fermentations, la physiologie n'ajouta rien de nouveau aux résultats acquis par la génération précédente. Ce n'est pas que les observations, les mémoires, les thèses aient fait défaut pendant cette période. En 1864 et 1865, Weber [2] publiait quelques recherches ; en 1866, Hemmer [3], Schweninger [4], W. de Raison [5], Dupré et Bence Jones [6], Hager [7], l'année suivante Müller [8], Weidenbaum [9], Schmitz [10], multipliaient les

(1) Panum, *Virchow's Arch.*, t. XXVII, XXVIII et XXIX, et *Annales de chimie et de phys.*, 5e série, t. IX, p. 350.

(2) Weber, *Deutsche Klinik*, 1864, 48-51 ; 1865, 2-8.

(3) Hemmer, Experimentale Studien über die Wirkung faulender Stücke an den thierischen Organen. München, 1866.

(4) Schweninger, Ueber die Wirk. faul. org. Subst. München, 1866.

(5) W. de Raison, Notes expérim. relativ. à la conn. de l'int. putride. *Thèse inaug.* Dorpat, 1866.

(6) Dupré et Bence-Jones, *Pharm. Centralhalle*, XVI, 10, et *Zeitschrift für Chemie und Pharm.*, 1866.

(7) Hager, *Pharm. Centralhalle*, XVI, 8, 1866.

(8) Mueller, Étude expér. sur une cause de maladie ou de mort. Le poison dit putride contenu dans les matières putrescentes. *Thèse inaug.* Munich, 1867.

(9) Weidenbaum, Ét. expér. sur l'isol. du pois. putr. *Thèse inaug.* Dorpat, 1867.

(10) Schmitz, Sur la question du pois. putr. *Thèse inaug.* Dorpat, 1868.

tentatives pour isoler les poisons putrides; ils ne réussissaient qu'à confirmer les observations de leurs devanciers, n'apportant eux-mêmes ni un fait nouveau, ni une idée nouvelle.

Par contre, Bergmann (1) isola, en 1868, de la levure de bière putréfiée, un corps azoté cristallin qu'il étudia, en collaboration avec Schmiedeberg (2) et auquel les deux savants donnèrent le nom de *sepsine*. Quelque temps après, Zuelzer et Sonnenschein (3) isolaient du produit de la putréfaction une substance azotée dont l'action physiologique était comparable à celle de l'atropine. Rörsch et Fassbender (4), puis Schwanert (5), extrayaient d'un cadavre en putréfaction un corps amorphe voisin de la digitaline, tandis que Dupré et Bence Jones en retiraient une substance fluorescente en solution sulfurique qui, en raison même de ce dichroïsme, fut rapprochée de la quinine et désignée sous le nom de *quinoïdine animale*.

C'était là un premier pas dans la voie de la différenciation chimique des poisons putrides. Gautier devait aller plus loin et montrer que la putréfaction des albumines entraînait la formation de corps azotés, nettement alcaloïdiques et dont l'apparition était constante au cours des fermentations putréfactives subies par des matières protéiques (6). De ce chef, la genèse des toxines n'avait plus l'intérêt d'un fait isolé, elle prenait l'importance d'une loi chimique d'ordre général; néanmoins, il fallut la consécration, toujours retentissante, des applications toxicologiques pour attirer l'attention du public médical sur la portée de ces nouvelles conquêtes. Quand le médecin-légiste italien Selmi (7) eut donné la démonstration que l'estomac et les tissus des sujets ayant succombé à une mort naturelle, contenaient des substances de tous points identiques avec les alcaloïdes végétaux, l'étude des *ptomaïnes* passa au premier plan de l'actualité; les travaux se multiplièrent, et c'est à cette date qu'il faut rapporter les recherches de Brouardel et Boutmy (8), Gianetti et Corona (9), Spica (10), Pouchet (11), Ogston (12), Koch (13), Guareschi et Mosso (14), Morelle (15), Bouchard (16), Lépine et Aubert (17), R. Würtz, Villiers (18),

(1) Bergmann, D. putr. Gift u. d. putr. Inf. Dorpat, 1868.
(2) Bergmann u. Schmiedeberg, *Centralblatt f. d. med. Wissensch.*, 32, 1868.
(3) Zuelzer u. Sonnenschein, *Berl. klin. Wochenschr.*, 12, 1869.
(4) Rörsch u. Fassbender, *Ber. der deutschen chem. Gesell.*, 1864, 1869.
(5) Schwanert, *Ber. der deutschen chem. Gesell.*, 141, 1869.
(6) Gautier, Chimie appliquée à la physiol., à la pathol. et à l'hygiène. Paris, Savy, 1874.
(7) Selmi, *Acad. di Bologna*, janvier 1872.
(8) Brouardel et Boutmy, *Ann. d'hyg. et de méd. lég.*, 3e série, t. IV, p. 355, 1880.
(9) Gianetti et Corona, S. alcal. cadaver o ptom. del Selmi. Bologne, 1880.
(10) Spica, *Gaz. chim. ital.*, p. 492, 1880.
(11) Pouchet, *Thèses de Paris*, 1880.
(12) Ogston, *Brit. med. Journ.*, 1881.
(13) Koch, Mittheil. aus dem kais. Gesundheitsamt, t. I.
(14) Guareschi et Mosso, *Arch. ital. di biol.*, 1882.
(15) Morelle, *Thèses de Paris*, 1886.
(16) Bouchard, *Bull. de la Soc. de biol.*, p. 665, 1884.
(17) Lépine et Aubert, *Comptes rendus*, juillet 1885.
(18) Villiers, *Comptes rendus*, 1884.

Marino Zuco [1], Böcklisch [2], Moriggia [3], Capitan et Charrin [4]. Ces auteurs avaient étendu le champ des recherches ouvert par Selmi et Gautier : aucun d'entre eux cependant n'avait appliqué dans toute leur rigueur les méthodes précises de la chimie générale. L'existence des alcaloïdes bactériens toxiques ou *ptomaïnes* était irrévocablement démontrée ; leur analogie chimique, bien mise en évidence, leur action sur l'organisme étudiée et approfondie. Il était réservé à Gautier et Étard [5], à Nencki [6], à Brieger, à Ladenburg, à Œchsner de Coninck, à Griffiths [7] et à quelques autres savants, d'isoler ces bases putréfactives, d'en faire l'analyse élémentaire, d'en déterminer la formule, quelquefois même d'en effectuer la synthèse, en un mot, de donner à l'histoire des ptomaïnes la précision et la rigueur qu'on impose à bon droit aux données classiques de la chimie pure.

Jusqu'à présent, les auteurs qui ont attaché leur nom à l'étude des ptomaïnes s'étaient peu préoccupés des conditions biologiques de leur formation. S'adressant à des produits putrides, c'est-à-dire envahis par des microorganismes de toute espèce, ils n'avaient vu dans l'histoire des bases putréfactives qu'un chapitre nouveau de la chimie organique. Cependant, des découvertes d'une importance capitale modifiaient l'orientation des sciences biologiques, la microbiologie s'était constituée, et les travaux de Pasteur, d'abord ignorés ou méconnus d'un grand nombre de médecins, avaient fini, après quelque résistance, par recueillir des adhésions de plus en plus nombreuses, et enfin par bouleverser la pathologie de l'étiologie à la thérapeutique, de fond en comble par conséquent, entraînant la médecine dans une révolution telle qu'elle n'en a jamais connu de pareille.

« Combien ne seraient pas nombreuses les occasions où les germes, s'ils existaient dans l'économie, pourraient se multiplier ? Vraisemblablement, avec de pareils hôtes, la vie deviendrait promptement impossible ; témoin le cortège de maladies que beaucoup des meilleurs esprits sont portés aujourd'hui à attribuer à des développements parasitaires de cette nature. Des médecins très autorisés s'accordent maintenant à penser que les questions de contagion et d'infection trouveront, dans une étude approfondie des ferments, des solutions aux obscurités qu'elles soulèvent [8]. »

(1) Marino Zuco, *Ber. der deutsch. chem. Gesell.*, p. 1043, 1884.

(2) Bœcklisch, *Ber. der deutsch. chem. Gesell.*, p. 86 et 1922, 1885.

(3) Moriggia, Expériences de physiotoxicologie sur l'hydrate de triméthylamylammonium et le chlorhydrate de triméthylamine. Rome, 1885.

(4) Capitan et Charrin, *Bull. de la Soc. de biol.*, p. 862, 1882.

(5) Gautier et Étard, *Comptes rendus*, 1883.

(6) Nencki, *Journ. für prakt. Chem.*, t. XXVI, 1882.

(7) Les recherches d'Œchsner de Coninck et celles de Griffiths figurent aux *Comptes rendus*. Brieger a publié ses travaux dans plusieurs brochures éditées par Hirschwald à Berlin. Les recherches de Ladenburg ont paru dans les *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*.

(8) Pasteur, *Études sur la bière*, p. 40 et 41. Paris, Gauthier-Villars, 1876.

L'auteur de ces lignes ne se doutait sans doute pas de la prodigieuse et rapide fortune qui, deux ou trois ans après, devait être celle des doctrines pastoriennes. Par contre, il exprimait la crainte que plusieurs ne fussent tentés d'étendre outre mesure les faits acquis par lui, et pour prévenir les enthousiasmes irréfléchis et les négations systématiques, il réclamait le contrôle de l'expérience [1].

Cette réserve n'était pas inutile; car, au début, les découvertes de Pasteur ne furent pas toujours bien interprétées, même par ceux qui se réclamaient le plus volontiers de ses doctrines. Le microbe fut seul visé. Considéré comme la cause première et unique de la maladie, il devint l'objet des préoccupations exclusives et le sujet d'études où rien ne laissait voir que l'être monocellulaire évoluait dans un milieu chimique et qu'il y provoquait des modifications profondes susceptibles d'entraîner à leur suite la maladie et la mort.

Le triomphe des idées de Pasteur marque un recul, ou tout au moins un temps d'arrêt, dans l'étude des toxines microbiennes. Bien qu'elle fût née dans un laboratoire de chimie, la bactériologie, à ses débuts, fut exclusivement morphologique, et il ne fallut rien moins que le travail classique de Guignard et Charrin sur le polymorphisme du bacille pyocyanique pour démontrer l'inanité de la morphologie bactériologique.

En même temps, une pléiade d'expérimentateurs, Chauveau, Bouchard, Charrin, Brieger, Arloing et beaucoup d'autres à leur suite, travaillaient par toutes leurs découvertes à montrer le rôle de plus en plus important des produits solubles fabriqués par les microorganismes au cours de ces fermentations. Ils établissaient sur des preuves irréfutables que les milieux de culture où des microbes avaient vécu et s'étaient multipliés, possédaient, en l'absence de tout germe, des propriétés toxiques qui leur appartenaient en propre, et qui devaient être rattachées à des substances purement chimiques, résidus de l'activité cellulaire des microorganismes. La théorie des produits solubles, constituée peu à peu, gagnait rapidement d'importance; des faits nombreux l'ont si solidement établie qu'elle est aujourd'hui universellement admise. La microbiologie semble avoir pris à son compte le vieil adage des alchimistes : *Corpora non agunt nisi soluta.*

Il n'est plus guère de mémoire consacré à une bactérie quelconque où une place, quelquefois considérable, ne soit faite à l'étude des matériaux de sécrétion; la description des formes perd en importance ce que gagne l'étude des produits sécrétés. Il serait trop long d'énumérer ici tous les auteurs qui ont contribué à faire entrer la science dans cette phase nouvelle, si riche de promesses, et déjà si féconde en résultats acquis; ces recherches trouveront leur place naturelle aux chapitres suivants.

Mais ce qui a été exposé de cet historique suffit à montrer par quelles alternatives est passée la science avant de se constituer telle qu'elle est

(1) Pasteur, *Loc. cit.*

actuellement. Ce qui s'en dégage, c'est l'appréciation beaucoup plus exacte aujourd'hui qu'autrefois du rôle des microbes : ce ne sont plus des agents indépendants pour ainsi dire du milieu où ils se développent; on admettrait plus volontiers qu'ils n'exercent presque jamais d'action directe sur l'organisme où ils s'implantent. C'est par l'intermédiaire de leurs produits solubles qu'ils agissent, c'est en modifiant le milieu intérieur qu'ils provoquent des phénomènes pathologiques d'ordre toxique; le mérite de Bouchard et de son école est d'avoir montré toute l'importance, ou mieux la prépondérance de ce facteur dans le problème pathogénique. Le rôle ainsi compris des microorganismes rentre bien dans le cadre des idées pastoriennes, telles que Pasteur lui-même les exprimait si nettement dans le passage cité plus haut. Les maladies infectieuses reconnaissent pour cause des procès fermentatifs où interviennent par conséquent un ferment et un milieu de culture. Nous n'avons pas à nous occuper des ferments; il nous reste à exposer les notions actuellement acquises sur la chimie de ces fermentations, sur la genèse, la nature et les propriétés des toxines qui en proviennent.

Origine. — Nous comprendrons le terme de *toxine* dans le sens le plus large, appliquant cette dénomination à toutes les substances chimiques qui, formées au cours des fermentations microbiennes, sont susceptibles d'influencer l'organisme à titre d'agents toxiques ou phlogogènes, quel que soit d'ailleurs le mécanisme de leur action.

Ce qui groupe en un ensemble bien homogène ces produits de nature, et de propriétés si diverses, c'est leur origine : l'activité chimique des ferments. Mais cette activité ne peut s'exercer que dans un milieu où le microorganisme trouve, indépendamment des conditions physiques favorables à son développement, des substances alimentaires, un milieu de culture. De même que l'alcool, l'acide carbonique, la glycérine, l'acide succinique sont les produits de la fermentation du glucose sous l'influence de la levure de bière, de même que certains ferments peuvent fabriquer de l'acide lactique aux dépens de la lactose, de même aussi les microbes pathogènes vivant dans un bouillon approprié, provoquent dans ce bouillon des modifications chimiques plus ou moins profondes, qui n'ont d'autre but que la nutrition ou la protection du microbe, mais qui ont fréquemment pour résultat la mise en liberté de composés nocifs, de toxines. Une variation notable de la composition chimique du milieu entraîne la plupart du temps une modification, qualitative ou quantitative, de l'élaboration des toxines. Les exemples qui le prouvent sont innombrables : l'*orchiocoque* cultivé sur une solution aqueuse de peptone produit une substance phlogogène qui détermine la fonte purulente du testicule, ainsi que l'ont établi Hugounenq et Éraud. Transporté sur une solution aqueuse d'asparagine ou d'urée, le microbe vit péniblement, mais ne fabrique plus le composé phlogogène. La production des toxines est donc étroitement liée à la composition chimique du milieu extérieur.

Ce serait une erreur grave de ne considérer, dans la genèse de ces

produits solubles, d'autre élément que le milieu chimique : un autre facteur intervient, c'est le microbe. On développera autre part, avec toute l'importance que comporte un pareil sujet, le rôle qui appartient en propre à l'élément cellulaire. Il est impossible de ne pas signaler en passant l'influence du microbe sur la chimie de ces fermentations. Non seulement l'espèce microbienne détermine des phénomènes chimiques qui, toutes conditions égales d'ailleurs, lui appartiennent et, dans une certaine mesure, la caractérisent; mais avec la même espèce on peut obtenir des fermentations différentes, suivant que la semence sera récente ou ancienne, qu'elle aura été exposée ou soustraite à l'action de la chaleur ou de l'oxygène, qu'elle se sera développée antérieurement dans tel ou tel milieu.

La levure dont les générations ont vécu depuis des siècles sur les grands crus bourguignons, transportée sur les raisins du Midi, y provoque une fermentation toujours identique dans ses grands traits, mais pourtant assez spéciale pour que le vin du Midi, ainsi obtenu, présente jusqu'à un certain point le bouquet des vins de la Côte-d'Or. On sait que la viticulture cherche actuellement à tirer parti de cette observation curieuse, guidée par les travaux de Rietsch et Jacquemin.

La médecine a fait de même : à la suite des découvertes de Toussaint, Chauveau, Pasteur, elle a utilisé l'action de la chaleur, de l'oxygène, des agents déshydratants pour modifier les propriétés fermentatives de certains microbes; elle a même réussi, dans cette voie féconde, à transformer en agents de vaccination des microorganismes pathogènes. Rien ne montre mieux que ces exemples le rôle important de ce second facteur, du microbe, dans la genèse des toxines [1].

Il est impossible de ne pas rapprocher ces données scientifiques de phénomènes qui, pour être d'un autre ordre, n'en ont pas moins quelques points de ressemblance avec ceux de la fermentation, nous voulons parler des phénomènes explosifs. Ceux-ci comportent également deux éléments, la matière explosible et l'amorce qui détermine la décomposition de l'explosif. Cette décomposition variera d'ailleurs, non seulement suivant la masse et la composition chimique de la matière explosible, mais encore, et dans une large mesure, suivant la nature de l'agent excitateur. Tel explosif, enflammé avec une allumette, subira une combustion tranquille et sans danger. Excité par la déflagration du fulminate de mercure, il produira une explosion épouvantable, susceptible de détruire un édifice ou un navire cuirassé.

Toutefois, l'analogie n'est pas absolument complète. Dans le phénomène explosif, la matière explosible est endothermique [2], c'est-à-dire formée avec absorption de chaleur, elle représente une réserve d'énergie potentielle considérable que la déflagration de l'amorce transforme presque

[1] On ne lira pas sans intérêt, dans le *Bulletin de l'Académie de médecine*, la discussion sur les ptomaïnes et les microbes qui a marqué l'année 1886.

[2] Ou décomposable exothermiquement. (Voy. BERTHELOT, *Mécan. chim.*, t. II, p. 52 et suiv.)

instantanément en énergie effective et agissante. Le rôle de l'amorce ne dure qu'un instant, il est comparable au léger effort qu'exige l'ébranlement d'une pile d'objets plus ou moins lourds, dressés les uns sur les autres et maintenus à l'état d'équilibre instable.

Dans les procès fermentatifs, la matière fermentescible en se décomposant dégage bien de la chaleur comme le corps explosif (c'est là un fait d'observation vulgaire pour la fermentation alcoolique) ; mais la décomposition n'est ni brusque, ni instantanée ; elle est, en outre, sous la dépendance étroite d'une action continue, se développe, augmente, décroît et s'arrête avec elle : cette action est celle du ferment.

Au fond, les deux ordres de phénomènes se ressemblent beaucoup ; ils ne diffèrent que par le mécanisme de l'agent qui met en œuvre l'énergie potentielle accumulée dans la matière première, fermentescible ou explosible.

Si l'on peut se faire une idée de l'allure générale et mécanique du phénomène, il est beaucoup plus difficile de préciser les réactions chimiques qui aboutissent à la formation des toxines microbiennes. La plupart d'entre elles contenant de l'azote et se rapprochant beaucoup des alcaloïdes ou des matières protéiques, dérivent le plus souvent des albumines ou des substances quaternaires complexes, voisines des albumines. Comme il est aujourd'hui pleinement démontré que le mode de décomposition des corps protéiques est l'hydrolyse, la dissection moléculaire par fixation d'eau, il faut attribuer à l'hydratation progressive des albumines la formation des toxines microbiennes. Un exemple fera mieux comprendre ce mode de décomposition admis par tous les chimistes.

Depuis les beaux travaux de P. Schützenberger, on s'accorde à considérer les albumines comme des dérivés extrêmement complexes de l'urée $CO\begin{matrix} \diagup AzH^2 \\ \diagdown AzH^2 \end{matrix}$ et de l'oxamide $\begin{matrix} CO.AzH^2 \\ | \\ CO.AzH^2 \end{matrix}$. Sur ces squelettes moléculaires viennent se greffer des copules formés d'acides amidés, *dileucéines*, *glucoprotéines*, reliés les uns aux autres et substitués par des chaînes latérales. L'édifice ainsi constitué pourrait être représenté schématiquement par une formule à chaînons ramifiés, nombreux et enchevêtrés. Or, sous l'influence des alcalis, des microorganismes et de leurs diastases, comme aussi des cellules vivantes de l'économie, de l'eau se fixe sur ces albumines, des copules se détachent du noyau moléculaire, et deviennent libres ; alors prennent naissance les peptones, les acides aminés analogues à la leucine, les bases pyrroliques ou hydropyrroliques, véritables alcaloïdes que nous retrouvons, sous le nom de ptomaïnes, dans les produits de la putréfaction.

Il faut ajouter que les microbes pathogènes poursuivent rarement jusqu'à cette dissection ultime l'hydratation des matières protéiques : le plus souvent, et c'est là ce qui rend difficile l'étude de leurs actions chimiques, ils se bornent à imprimer aux albumines nutritives des modifications

très légères, presque insensibles aux réactifs, et que trahit seule l'action physiologique. Les toxines de cet ordre forment un groupe bien distinct, chimiquement très voisin des peptones; il comprend des substances azotées, neutres, amorphes, solubles dans l'eau et l'alcool aqueux, insolubles dans l'alcool absolu, l'éther, le chloroforme. Ces composés présentent les réactions du biuret, et celle d'Adamkiewics; le réactif de Millon les colore en rouge, l'acide azotique les teint en jaune; ce sont les toxines albumosiques.

Quand la décomposition des albumines a été plus profonde, des corps de constitution plus simple se sont formés; plusieurs cristallisent; la plupart sont bien définis : ce sont des composés azotés, basiques, huileux ou cristallins, plus solubles dans l'alcool et les dissolvants organiques que dans l'eau, formant des sels avec les acides, précipitables par l'iodure de potassium ioduré, les iodures doubles, l'acide picrique, le sublimé, les acides phosphotungstique et phosphomolybdique, etc., etc. Telles sont les toxines microbiennes alcaloïdiques fréquemment désignées sous le nom de ptomaïnes [1]. Leur histoire fera l'objet du chapitre suivant.

II

Toxines microbiennes alcaloïdiques. — Extraction. — Nous décrirons successivement les procédés qui permettent d'extraire les alcaloïdes microbiens des bouillons de culture, tissus ou liquides de l'économie, produits d'excrétion, etc., avant de passer à l'étude de leurs propriétés générales et à l'histoire des toxines les plus importantes.

A. — Une première méthode très simple, qui n'est guère applicable qu'aux liquides physiquement homogènes tels que le bouillon, l'urine, consiste à alcaliniser la matière par la potasse et à l'épuiser ensuite par de l'éther. L'éther, décanté soigneusement et évaporé à l'air libre, abandonne l'alcaloïde à l'état impur, on le purifie en le transformant en sel, en chlorhydrate par exemple, qu'on fait cristalliser plusieurs fois. Le produit dissous dans l'eau alcaline, cède à l'éther la base libre, à peu près pure cette fois.

Ce procédé, simple et expéditif, n'est pas à l'abri de tout reproche : tous les alcaloïdes ne sont pas solubles dans l'éther; l'extraction n'est jamais complète, même quand on a soin de multiplier les traitements, à cause de la grande masse de liquide sur laquelle on opère et de la petite quantité de principe actif qu'il s'agit d'en isoler : enfin, la purification de l'alcaloïde est difficile et rarement suffisante, ce qui enlève par avance toute portée à l'expérimentation physiologique qui doit suivre.

[1] La dénomination des *ptomaïnes* ne convient pas à tous les alcaloïdes microbiens; elle doit être restreinte, d'après l'étymologie (πτῶμα, cadavre), aux bases alcalines qui se produisent pendant la putréfaction cadavérique

B. — La méthode suivante, imaginée par Brieger [1], est plus sûre, bien qu'elle soulève quelques objections au sujet de la température élevée à laquelle on expose des composés facilement altérables.

Les liquides bactériens portés à l'ébullition, puis filtrés, sont précipités par le chlorure mercurique. On filtre. Le précipité et la liqueur, traités séparément par l'hydrogène sulfuré, fournissent un précipité de sulfure mercurique qu'on sépare par le filtre et deux liqueurs qu'on réduit par évaporation. Il se dépose d'abord des substances inorganiques qu'on enlève et qu'on lave à l'alcool absolu; cet alcool de lavage est réuni aux eaux mères et l'évaporation est continuée. Les corps qui se séparent alors sont isolés les uns des autres par précipitations fractionnées à l'aide du chlorure d'or et du chlorure de platine.

C. — Gautier [2] a adopté le procédé suivant, dans ses recherches sur les bases putréfactives.

On acidule par l'acide oxalique les liquides qui ont subi la putréfaction, pour en séparer les acides gras qui, à chaud, viennent surnager. On décante, on filtre et on distille tant que les liqueurs passent troubles. Le résidu est débarrassé par addition de chaux des acides gras, puis distillé dans le vide. Le liquide alcalin qui passe, est recueilli dans de l'acide sulfurique très étendu qui retient l'ammoniaque et les bases volatiles. On sépare le sulfate ammonique par des cristallisations répétées : on évapore presque à sec les eaux mères, et on épuise par l'alcool fort qui dissout les sulfates d'alcaloïdes et laisse le sulfate ammonique. Les sulfates de ptomaïnes sont ensuite décomposés par un alcali : les ptomaïnes, mises en liberté, sont alors extraites par le chloroforme, l'éther où l'éther de pétrole, puis séparées par distillations fractionnées ou par cristallisations de leur chloraurate et de leur chloroplatinate.

Ce procédé ne s'applique qu'aux alcaloïdes volatils. Le suivant, imaginé par Gautier et Étard [3], permet d'isoler tous les corps basiques.

Les liquides bactériens, acidulés par l'acide sulfurique très étendu, sont séparés des huiles qui surnagent et finalement distillés dans le vide. Le résidu sirupeux, séparé des cristaux, est alcalinisé par la baryte, filtré et épuisé par le chloroforme qui dissout les bases : on évapore l'excès de chloroforme dans le vide ou dans un courant de gaz carbonique, en ayant soin d'éviter l'accès de l'air et une élévation de température qui détruirait les corps qu'il s'agit d'isoler. La liqueur qui reste après séparation du chloroforme, est traitée par l'eau et l'acide tartrique qui sépare une résine brune et une solution. Celle-ci, traitée par la potasse, abandonne les ptomaïnes. On les enlève à l'éther qu'on chasse ensuite par évaporation à froid sous pression réduite, à l'abri de l'air et en présence de la potasse caustique, destinée à empêcher la carbonatation. En soumet-

(1) Brieger, *Ueber Ptomaïne*. Berlin, Hirschwald. — *Weitere Untersuchungen über Ptomaïne*. Berlin, Hirschwald, 1885.

(2) Gautier, *Bull. de l'Acad. de méd.*, janvier 1886.

(3) Gautier et Étard, *Comptes rendus*, t. XCVII, p. 263.

tant les bases ainsi obtenues à la distillation ou à la précipitation fractionnée à l'aide du chlorure d'or ou du chlorure de platine, on peut en effectuer la séparation méthodique.

Ce procédé est excellent et répond bien au but que s'étaient proposé les auteurs : l'extraction des composés basiques fabriqués au cours de la putréfaction. Néanmoins, quand il s'agit d'étudier les toxines microbiennes et, autant que possible, de les extraire en totalité sans préjuger leur nature, il vaut peut-être mieux s'adresser à la méthode généralement suivie par les toxicologistes pour isoler des matières suspectes les toxiques organiques quels qu'ils soient : alcaloïdes, glucosides, phénols, éthers, corps alcalins, neutres ou même acides. Sans doute, jusqu'à présent, la plupart des toxines qui ne sont pas de nature protéique, se rattachent au groupe des alcaloïdes; mais il n'est nullement impossible qu'il existe, en dehors et à côté de ces alcaloïdes, d'autres toxiques neutres ou acides, analogues aux glucosides. Les méthodes précédentes, qui du reste répondent à d'autres fins, ne sauraient les extraire comme le permet, au contraire, le procédé de Dragendorff [1].

D. — Quand il est impossible de préjuger le nombre et la nature des toxines à extraire, il est prudent de suivre la marche adoptée par Hugounenq et Éraud [2] dans leur étude sur les toxines de l'orchiocoque.

Le liquide bactérien (du bouillon peptonisé dans l'espèce) était filtré sur chamberland, légèrement acidulé par de l'acide tartrique et additionné immédiatement d'un très grand excès (15 à 20 volumes *au moins*) d'alcool très fort, au minimum à 95° C. Après vingt-quatre heures de séjour à l'obscurité, les toxines albumosiques (diastases, peptones, albumines) sont précipitées. On les recueille sur un filtre, puis on les met à part et l'on distille sous pression réduite à une température qui ne doit pas dépasser 45° C. la liqueur très riche en alcool. Nous reviendrons ultérieurement sur les détails de cette opération. Quand tout l'alcool a été expulsé et que le liquide aqueux a été concentré, on l'acidule franchement par de l'acide tartrique si la réaction acide avait disparu pendant la distillation, et on laisse digérer quelques heures à 45° C. On filtre et lave à l'alcool fort le résidu. Les liqueurs alcooliques réunies sont évaporées en consistance sirupeuse, au bain-marie, à une température qui ne doit pas dépasser 45° C.; le sirop qui reste est alors mélangé intimement avec 8 à 10 fois son volume d'alcool absolu pour précipiter les sels minéraux. Après vingt-quatre heures, on filtre et chasse complètement l'alcool en disposant la capsule sur l'eau tiède.

Le résidu acide est épuisé à deux ou trois reprises par de l'éther de pétrole bouillant vers 40° C. qu'on décante soigneusement à travers un filtre déjà imprégné de dissolvant. L'éther, placé dans une capsule numé-

(1) Dragendorff, *Die gerichtlich-chemische Ermittelung von Giften*, 3e édit., p. 117. Göttingen, Vandenhoeck et Ruprecht.

(2) Hugounenq et Éraud, *Comptes rendus*, 1891, et pour plus de détails : *Lyon médical*, même année.

rotée recouverte d'un papier, est abandonné à l'évaporation spontanée dans une pièce fraîche et obscure.

Le résidu, toujours acide, est repris avec les mêmes précautions, d'abord par la benzine, puis par le chloroforme, ce qui fournit des résidus benzéniques et chloroformiques étiquetés avec soin.

On alcalinise alors le résidu par un léger excès d'ammoniaque et on l'épuise, en suivant exactement la marche indiquée ci-dessus, successivement : 1° par l'éther de pétrole ; 2° la benzine ; 3° le chloroforme ; 4° l'alcool amylique.

Les produits abandonnés par ces dissolvants sont examinés soit directement, soit à l'aide des réactifs généraux des alcaloïdes (iodure ioduré, acide phosphotungstique, etc., etc.). Enfin, par redissolution ou cristallisation, si c'est nécessaire, on les amène à un état de pureté suffisante pour servir aux expériences physiologiques.

La liqueur mère qui vient d'être épuisée sept fois n'est pas abandonnée. On l'évapore avec ménagement jusqu'à consistance sirupeuse et on la traite par l'alcool fort ; celui-ci donne une liqueur qu'on filtre et un résidu qu'on dissout dans l'eau. En concentrant dans le vide séparément, bien entendu, ces solutions aqueuses ou alcooliques, on peut encore en extraire par fractionnement de nouvelles substances qu'on purifie par des cristallisations répétées et dont on étudie les propriétés chimiques et l'action sur les animaux.

Cette méthode est longue, elle exige plusieurs semaines, si ce n'est plusieurs mois, de recherches patientes et minutieuses. Nous croyons cependant que, malgré ses imperfections, elle permet seule d'isoler méthodiquement les toxiques, albumineux ou alcaloïdiques, élaborés par les microbes.

Propriétés générales des toxines alcaloïdiques. — Les toxines alcaloïdiques peuvent se présenter sous forme d'huiles incolores ou ambrées, d'odeur très variable, tantôt vireuse ou cadavérique, quelquefois agréable et analogue à celle de l'aubépine, du seringa. Ces bases, souvent insolubles dans l'eau, se dissolvent généralement bien dans l'alcool, l'éther et les dissolvants des substances riches en charbon. Elles se combinent aux acides pour donner des sels solubles, bien cristallisés ; elles peuvent s'unir également au chlorure d'or, au chlorure de platine et fournir des combinaisons qui cristallisent facilement et se prêtent bien à la séparation des alcaloïdes. Les bases liquides ne renferment habituellement pas d'oxygène.

Par contre, les alcaloïdes oxygénés sont presque toujours solides et incolores ; la plupart cristallisent à l'état de liberté ou à l'état de sels. Beaucoup se dissolvent bien dans l'eau, médiocrement dans l'alcool, mal dans la benzine et le chloroforme.

Quel que soit leur état, solide ou liquide, les toxines basiques présentent un ensemble commun de propriétés chimiques : l'oxygène, la lumière, les acides en excès les altèrent facilement, les colorent et les résinifient ; les acides dilués, les chlorures d'or et de platine s'en emparent

et forment avec elles des combinaisons cristallines, quelquefois colorées en rose chair. Vis-à-vis des réactifs précipitants, ces alcalis se comportent comme les bases extraites des végétaux : ils sont toujours précipités par l'acide phosphomolybdique et à peu près constamment par l'iodure de potassium ioduré, les iodures doubles de potassium et de mercure, de bismuth et de potassium, le tanin, le cyanure argento-potassique, l'acide picrique, les réactifs de Nessler, de Schultze et de Sonnenschein. Ils se colorent par le réactif de Fröhde et réduisant le ferricyanure de potassium, colorent en bleu le mélange de ferricyanure et de chlorure ferrique, ainsi que Selmi l'a vu pour la première fois. Cette dernière réaction, qui n'est nullement spécifique des ptomaïnes, comme on l'avait cru, ne leur appartient pas toujours en propre : elle est due, la plupart du temps, aux impuretés qui les accompagnent.

Les alcaloïdes bactériens exercent sur l'économie des effets toxiques très variables d'un principe à l'autre, et qui feront l'objet d'une étude spéciale au sujet de chacun d'entre eux. Système nerveux central ou périphérique, moteur ou sensitif, tissu musculaire, tube digestif, appareil circulatoire, organes sécréteurs, tous les systèmes de l'organisme, ensemble ou isolément, peuvent être influencés par les toxines. Ainsi qu'il arrive souvent, les effets varient d'ailleurs suivant les doses et celles-ci diffèrent notablement pour les divers alcaloïdes. Tels d'entre eux, la neurine, la muscarine, par exemple, provoquent chez certains animaux des accidents mortels à doses très faibles et par là même se placent à côté des bases végétales les plus actives; d'autres, au contraire, manifestent leur activité physiologique à une dose si élevée qu'on peut à peine les comprendre parmi les poisons.

Au nombre des caractères les plus constants des alcaloïdes putréfactifs spécialement, on a noté : la dilatation rapide de la pupille, qui se resserre énergiquement peu de temps après; l'affaiblissement et quelquefois l'excitabilité des centres moteurs; la perte de la contractilité musculaire et de la sensibilité cutanée, précédée d'une courte période de convulsions tétaniques; le ralentissement des mouvements du cœur, la somnolence, la torpeur, etc., etc.

Toxines alcaloïdiques putréfactives. — Nous passerons rapidement sur les toxines microbiennes d'origine putréfactive. Élaborées par des micro-organismes appartenant à de nombreuses espèces, elles ne sauraient être rapportées à aucune d'entre elles en particulier, ce qui enlève beaucoup d'intérêt à leur étude physiologique.

Laissant de côté tous les alcaloïdes qui ne manifestent aucune action toxique, nous nous bornerons à une revue rapide des toxines extraites des milieux en putréfaction; cadavres humains, viande de cheval, de poisson, etc., etc.

La *parvoline*, $C^9H^{13}Az$, est une base huileuse, bouillant vers 200°, peu soluble dans l'eau, se résinifiant à l'air, très toxique [1].

[1] Gautier et Étard, *Comptes rendus*, t. XCII et XCIV.

L'*hydrocollidine*, $C^8H^{13}Az$, est une huile à odeur de seringa, altérable à l'air, bouillant à 210°, très toxique, tétanisante à faible dose ([1]).

La *mydaléine*, de formule inconnue, extraite par Brieger ([2]) de la viande putréfiée, a été l'objet d'une étude chimique fort incomplète; son histoire physiologique est plus avancée. Injectée sous la peau d'un chien, la mydaléine provoque une hypersécrétion des muqueuses et des glandes salivaires et lacrymales. La pupille se dilate, les vaisseaux de l'oreille s'injectent, la température s'élève de 1° ou 2°, les battements du cœur d'abord accélérés, se ralentissent. L'animal ne tarde pas à succomber.

La *neurine* $C^5H^{13}AzO = \begin{matrix}(CH^3)^3 \\ C^2H^3\end{matrix} \Big\rangle Az(OH)$, ou hydrate de triméthylvinyl-ammonium, a été rencontrée par Brieger et d'autres auteurs dans les produits de la putréfaction cadavérique ([3]). C'est une base sirupeuse, alcaline, très soluble dans l'eau, donnant avec les acides des sels bien cristallisés, se combinant également avec le chlorure platinique.

La neurine est un poison violent pour certaines espèces animales, le chat en particulier, tandis que le cobaye se montre réfractaire à son action. Sur le chien, on observe les phénomènes suivants : abolition de l'excito-motricité, diminution de fréquence et d'intensité des mouvements respiratoires. Le nombre des battements du cœur augmente, puis diminue irrégulièrement. Tout se passe comme si le cœur lui-même était soustrait à l'action du pneumogastrique. L'intestin est le siège de mouvements péristaltiques qui s'accompagnent de diarrhée profuse, d'émissions involontaires d'urine et de sperme. L'action de la neurine a été comparée par les auteurs tantôt à celle du curare, tantôt à celle de la muscarine.

La *choline* $C^5H^{15}AzO^2 = \begin{matrix}(CH^3)^3 \\ C^2H^4.OH\end{matrix} \Big\rangle Az(OH)$, ou hydrate de triméthyl-hydroxéthylène-ammonium, est un sirop alcalin, rencontré par Brieger, Bœcklisch et d'autres chimistes dans plusieurs matières putréfiées.

La chaleur la dédouble en glycol, $C^2H^4(OH)^2$, et en triméthylamine, $Az(CH^3)^3$.

Elle est moins toxique que la neurine; mais son action est de même ordre, à l'intensité près.

La *muscarine* $C^5H^{15}AzO^3 = \begin{matrix}(CH^3)^3 \\ CH^2 \\ CH.(OH)^2\end{matrix} \Big\rangle Az(OH)$, découverte en 1870 par Schmiedeberg et Koppe ([4]) dans la fausse oronge, *Agaricus muscarius*, a été extraite par Brieger de la chair de poisson putréfiée.

([1]) GAUTIER et ÉTARD, *Loc. cit.*

([2]) BRIEGER, *Untersuchungen über Ptomaïne*. Berlin, Hirschwald.

([3]) Elle paraît provenir de la décomposition des *lécithines*, combinaisons de la neurine avec un corps gras soudé à l'acide phosphorique. Les lécithines sont très répandues dans l'économie et tout spécialement dans le tissu nerveux.

([4]) *Ber. der deutsch. chem. Gess.*, 1870, p. 281.

Cette base, dont Schmiedeberg et Hartnack ont réussi à faire la synthèse en oxydant l'alcaloïde précédent [1], la choline, est un corps solide, cristallisé, déliquescent, réducteur du ferricyanure de potassium. La muscarine est très toxique; son action se rapproche beaucoup de celle de la neurine : rétrécissement pupillaire, arrêt du cœur, diarrhée, émission involontaire d'urine et de sperme.

G. Pouchet [2] a isolé des eaux résiduaires provenant du traitement industriel des déchets d'os et de viande, deux bases en $C^7H^{18}Az^2O^6$ et $C^5H^{12}Az^2O^4$, cristallisées l'une et l'autre. Ces deux alcaloïdes sont toxiques et agissent en paralysant les mouvements réflexes.

Citons également un certain nombre d'amines de constitution très simple que Gautier et Mourgues, Brieger, Bœklisch, Ladenburg, Udransky, Hoffe, Œschner de Coninck ont retirées des milieux où s'était exercée l'activité microbienne. Ce sont, avec les diverses *méthylamines*, la *butylamine*, $C^4H^9.AzH^2$, huile volatile à 86°, stupéfiante et convulsivante à dose élevée; l'*amylamine*, $C^5H^{11}.AzH^2$, liquide bouillant à 98°, très toxique : excite la sécrétion urinaire; convulsivant.

L'*éthylène-diamine*, $C^2H^4(AzH^2)^2$, dilate les pupilles, excite les sécrétions nasale et oculaire; tue à petites doses.

L'*hydrolutidine*, $C^7H^{11}Az$, huile alcaline, bouillant à 199°; tétanisante.

Toxines alcaloïdiques des microbes pathogènes. — Nous pourrions multiplier les précédents exemples : nous croyons plus utile d'aborder immédiatement l'étude des alcaloïdes toxiques fabriqués par des microbes pathogènes bien déterminés ou élaborés dans les tissus ou les liquides de l'économie au cours des maladies infectieuses, non sans faire observer, au sujet de ces alcaloïdes, que leur présence dans l'organisme infecté n'implique nullement qu'ils sont les produits directs des microbes. Rien ne prouve, par exemple, que les alcaloïdes trouvés dans l'intestin ou dans l'urine chez des malades atteints de fièvre typhoïde sont les matériaux de sécrétion du bacille d'Eberth : ils peuvent avoir été élaborés par les cellules de l'économie dont l'agent pathogène a modifié le chimisme. Ceci soit dit une fois pour toutes.

Le tétanos devait attirer l'attention des expérimentateurs à cause de la netteté des réactions physiologiques que semblaient devoir fournir les toxines fabriquées par le bacille de Nicolaïer. Brieger n'a pas isolé moins de quatre bases bien distinctes des bouillons de culture de ce microbe; malheureusement, de son propre aveu, les cultures n'étaient pas pures, ce qui enlève beaucoup de portée à ses recherches. Nous les résumerons cependant : on verra par la suite que la chimie du tétanos est d'ailleurs plus compliquée et beaucoup moins connue qu'on ne le croyait.

L'auteur allemand a d'abord décrit sous le nom de *tétanine* une base

[1] Schmiedeberg et Hartnack, *Chemisches Centralblatt*, t. VII, p. 281.
[2] G. Pouchet, *Monit. scient. de Quesneville*, 1884, p. 253.

en $C^{15}H^{30}Az^2O^4$, à chlorhydrate déliquescent. De très petites quantités de cette toxine provoquent d'abord un abattement très marqué, bientôt suivi de convulsions tétaniques mortelles.

La *tétanotoxine* en $C^5H^{11}Az$, peut-être identique avec la pentaméthylène-imine $(CH^2)^5AzH$, est un liquide d'odeur désagréable, bouillant à 100°. Elle accélère d'abord, puis ralentit la circulation et la respiration : elle détermine des frissons, de l'angoisse et finalement des convulsions tétaniques.

A côté d'une troisième base tétanisante, la *spasmotoxine*, Brieger en décrit une quatrième qui ajoute à ses propriétés convulsivantes une action sialagogue des plus marquées.

Comme les autres, ce dernier principe ne passerait pas dans les urines pendant la vie.

Brieger, poursuivant ses recherches, a étudié les toxines du choléra. Il s'est adressé aux bouillons de culture du bacille-virgule de Koch et en a extrait plusieurs principes :

La *méthylguanidine* ou *méthyluramine* $C^2H^7Az^3$, qui a été retrouvée également parmi les produits solubles du microbe de la septicémie des souris, ainsi que du *vibrio proteus* (choléra nostras). Cette base est une substance blanche, cristalline, très déliquescente, de saveur caustique, ammoniacale, convulsivante et toxique à faibles doses ;

Un alcaloïde en $C^2H^8Az^2$, peut-être l'éthylène-diamine, qui exerce une action convulsivante énergique, et, à côté de ce composé, un principe alcalin non défini auquel il faut reporter, semble-t-il, la pathogénie des symptômes les plus caractéristiques du choléra : algidité, diarrhée, paralysie (1), etc., etc.

A ces travaux se rattachent tout naturellement les recherches, antérieures du reste, de G. Pouchet, qui a extrait par le chloroforme des fèces d'un cholérique une substance huileuse, oxydable, énergiquement réductrice du ferricyanure de potassium, du chlorure d'or et du chlorure de platine : elle paraît appartenir à la série pyridique. Cette toxine exerce sur l'organisme une action des plus marquées : sensation de froid, nausées, embarras gastrique persistant chez l'homme. Chez les animaux, on observe le ralentissement des mouvements du cœur, et, après la mort, la rigidité précoce.

Cet alcaloïde paraît bien être le produit direct de l'activité chimique du bacille-virgule ; car Pouchet en a retrouvé des traces dans le bouillon de culture du microbe (2). Peut-être est-il identique avec un des alcaloïdes de Brieger, ou la base à odeur d'aubépine extraite par Villiers du contenu intestinal de deux cholériques (3), ou encore les poisons isolés par Rietsch et Nicati (4) des déjections de malades atteints du choléra asiatique. L'his-

(1) GAUTIER, *Chim. biol.*, p. 270. Paris, Savy, 1892.
(2) G. POUCHET, *Comptes rendus*, t. C, p. 220 et t. CI, p. 510.
(3) VILLIERS, *Comptes rendus*, t. XCIX et C.
(4) RIETSCH et NICATI, *Recherches sur le choléra*. Paris, 1886, p. 79.

toire chimique de ces divers principes est trop incomplète, les renseignements fournis par les auteurs sont trop sommaires pour qu'on puisse conclure avec quelque certitude à l'identité de ces toxines.

Du cerveau des chiens enragés, Anrepp a extrait une petite quantité d'un corps alcaloïdique qui, injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané, reproduit les symptômes de la rage confirmée.

Enfin, Griffiths a publié dans ces derniers temps toute une série d'intéressantes recherches qui, sur plusieurs points peut-être, appelleraient une confirmation. Il s'agit des bases retirées par lui des urines de malades atteints d'affections infectieuses. Nous avons vu plus haut que la présence de ces bases dans les divers excreta n'impliquait nullement qu'elles avaient été élaborées dans l'économie par l'agent infectieux; nous ne reviendrons pas sur ces réserves et nous nous bornerons à résumer sommairement les travaux de Griffiths (1).

De l'urine d'un érysipélateux, il a isolé un alcaloïde en $C^{11}H^{13}AzO^{3}$ qui cristallise en lamelles blanches orthorhombiques, solubles, fortement alcalines. Cette base est pyrétogène, convulsivante et toxique.

Dans la fièvre puerpérale, l'urine renfermerait un principe alcalin en $C^{23}H^{19}AzO$, susceptible de déterminer la mort au milieu de phénomènes fébriles intenses.

Chez des oreillonneux, on trouve une substance blanche, cristalline, soluble dans l'eau, l'éther et le chloroforme. Ce composé, qui paraît être la propylglycocyamine $C^{5}H^{13}Az^{3}O^{2}$, est convulsivant (2).

Les cultures pures du *Micrococcus scarlatinæ* et l'urine des scarlatineux ont fourni à Griffiths un alcaloïde cristallisé, soluble dans l'eau, de formule $C^{5}H^{12}AzO^{4}$; toutefois, malgré les recherches de Charrin, Capitan, Bordas, Karth, etc., on n'est pas encore fixé sur la nature du germe pathogène.

De même, on peut retirer des cultures du bacille de Klebs et Löffler, aussi bien que de l'urine des diphtéritiques, une toxine alcaloïdique en $C^{14}H^{17}Az^{2}O^{6}$, peut-être identique avec la ptomaïne extraite par Villiers des tissus d'un diphtéritique.

Une base en $C^{9}H^{9}AzO^{4}$ a été extraite de l'urine des malades atteints d'influenza. C'est un corps cristallisé en aiguilles solubles, qui provoque la fièvre et peut déterminer la mort en quelques heures (3).

L'eczéma est une affection de nature mal définie au point de vue pathogénique; toutefois les eczémateux éliminent par le rein une toxine alcaloïdique, en cristaux solubles dans l'eau, de formule $C^{7}H^{13}AzO$. Cette base, à laquelle Griffiths a donné le nom d'*eczémine*, est vénéneuse : injectée

(1) Griffiths, *Comptes rendus*, t. CXIII et CXIV, 1892.
(2) Griffiths, *Chem. News*, février 1890.
(3) Griffiths et Ladel, *Comptes rendus*, 1893. — Slosse, *Journ. de méd., chir. et pharm. de Bruxelles*, 1894.

sous la peau, elle produit une vive inflammation locale qu'accompagne une forte fièvre.

Certaines maladies de l'appareil respiratoire provoquent également dans l'organisme la formation de toxines microbiennes. Villiers avait extrait précédemment, des organes de deux enfants morts de broncho-pneumonie rubéolique, un alcaloïde volatil, sternutatoire. Griffiths trouve de même dans l'urine des malades atteints de rougeole, une toxine dont l'injection entraîne la mort avec symptômes pyrétiques des plus marqués. Dans la toux convulsive, c'est une base en $C^5H^{19}AzO^2$; dans la pneumonie, autre principe alcalin, de formule $C^{20}H^{26}Az^2O^3$; de même dans l'angine de poitrine.

L'urine des morveux fournit une substance alcaline en $C^{15}H^{10}Az^2O^6$ dont les effets reproduisent bien les principaux symptômes de la maladie ; apparition d'abcès localisés, nodosités dans le poumon et la rate, abcès métastatiques dans les différents organes.

L'épilepsie ne fait pas partie du groupe des maladies infectieuses ; cependant Griffiths a trouvé dans l'urine des épileptiques des alcaloïdes analogues à ceux de la rougeole, de la coqueluche, de la diphtérie. Marro ([1]) a confirmé les résultats de Griffiths, ce qui tient peut-être à ce que les produits dérivés de nos cellules se rapprochent de ceux des bactéries.

Il faut ajouter que, dans les cultures sur viande de la bactéridie, Hoffa a décelé une base peu toxique ; Lando-Landi en a vu une seconde capable de tuer les souris.

Je dois aussi mentionner le produit alcaloïdique retiré par Zalzer des bacilles de la tuberculose. Il serait trop long de rappeler toutes les recherches qui, dans ces dernières années, ont exploré ce domaine, sous l'influence des idées émises par Bouchard, Charrin et leur école, touchant le rôle de l'urine comme émonctoire des produits toxiques élaborés dans l'économie par l'activité physiologique des cellules, ou le chimisme des agents pathogènes. L'histoire de ces toxines n'est pas complète : elle n'est qu'ébauchée. Plusieurs points sont à contrôler, de plus nombreux encore restent à découvrir, et beaucoup d'entre eux auraient déjà été mis à jour si l'attention des chercheurs ne s'était depuis quelque temps dirigée plus volontiers du côté d'un autre ordre de toxines, les toxines albumosiques qui nous restent à étudier.

Néanmoins le terrain est suffisamment déblayé à l'heure actuelle pour qu'on puisse considérer comme une notion définitivement acquise la production par les microbes de substances toxiques que la chimie et la physiologie s'accordent à rapprocher des alcaloïdes végétaux par des analogies si étroites que le réactif chimique ou vivant est fréquemment dans l'impuissance absolue de découvrir des différences.

([1]) Marro, *Ann. di Freniatrice*, 1892, p. 172.

III

Toxines microbiennes albumosiques. — Historique. — Bien que la recherche des alcaloïdes microbiens dans les milieux de culture où s'étaient développés les agents pathogènes, eût recueilli une ample moisson de faits nouveaux, on n'a pas été longtemps sans reconnaître que certains microorganismes exerçaient par leurs produits solubles une action pathogénique manifeste sans élaborer pourtant la moindre trace d'alcaloïde. On a cherché et trouvé d'autres composés appartenant à un groupe chimique tout différent : ce sont les toxines de nature albumineuse, si remarquables par l'intensité et la variété de leurs actions.

C'est à Arloing [1] que revient sans conteste le mérite d'avoir ouvert cette voie nouvelle où nombre d'expérimentateurs sont entrés à sa suite. En 1888, le microbiologiste lyonnais, étudiant le bacille de la péripneumonie contagieuse du bœuf, isolait par l'addition d'un excès d'alcool aux bouillons de culture une substance azotée, amorphe, soluble dans l'eau et la glycérine, insoluble dans l'alcool, ne manifestant aucune réaction colorée par l'iode ou l'acide azotique. Cette substance, injectée dans le tissu cellulaire sous-cutané du bœuf, déterminait, en l'absence de tout élément figuré vivant, « une tuméfaction large comme la paume de la main, épaisse, chaude et douloureuse au centre, molle à la périphérie [2] ».

L'année suivante, Arloing démontrait l'existence dans les produits solubles du *Bacillus heminecrobiophilus* d'une diastase douée d'aptitudes zymotiques multiples, et susceptible de dissoudre le tissu conjonctif anémié en produisant un dégagement gazeux où dominaient l'azote et l'acide carbonique [3].

Quelques mois après les premières publications d'Arloing, de Christmas publiait des résultats de même ordre et isolait par l'alcool des bouillons de culture du staphylocoque une substance provoquant l'œdème de la conjonctive, la décoloration de l'iris et une suppuration légère de la chambre antérieure de l'œil du lapin. « Cette substance, ajoutait l'auteur, est probablement une diastase ressemblant à la substance pyogène que M. Arloing vient de trouver dans des cultures du microbe de la péripneumonie contagieuse [4]. »

Aussitôt après ces premiers travaux, Roux et Yersin [5], Vaillard et Vincent [6], Brieger et Fränkel, Hugounenq et Éraud [7], Tizzoni et Catani, Bouchard, Charrin, Hankin, Chittenden, Koch, Roussy, Buchner, Mar-

(1) Arloing, *Comptes rendus*, t. CVI, p. 1365 et 1750, 7 mai et 18 juin 1888.
(2) Arloing, *Comptes rendus*, t. CVI, p. 1366.
(3) Arloing, *Comptes rendus*, t. CVIII, p. 458 et 532; t. CIX, p. 842.
(4) De Christmas, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 2e année, n° 9, sept. 1888, p. 478.
(5) Roux et Yersin, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1888, p. 629; 1889, p. 273; 1890, p. 385.
(6) Vaillard et Vincent, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1891, p. 1.
(7) Hugounenq et Éraud, *Comptes rendus*, 1891 et 1893.

mier [1], Courmont et Doyon publièrent sur les toxines albumosiques une série de recherches qui seront exposées ultérieurement au cours de ce chapitre.

Nous ferons remarquer, à la fin de cet historique, qu'avant la découverte des toxines microbiennes de nature albumosique, on connaissait des matières albuminoïdes toxiques. C'est ainsi qu'en 1883, deux auteurs américains, Weir Mittchell et E. A. Reichardt, avaient isolé des venins du serpent à sonnette et du serpent mocassin une peptone, une globuline et une albumine vénéneuses. Peu de temps après, Norris Wolfenden retirait du venin sécrété par le *cobra capello* de l'Inde d'autres albumines actives; Kobert démontrait la présence de toxalbumines dans quelques araignées, Viron dans certains liquides hydatiques, sans parler des poisons protéiques retirés par divers chimistes des fruits du ricin, du lupin jaune, du jequirity. Toutes ces observations établissent que, loin de constituer une exception spéciale au groupe des microbes, l'aptitude à élaborer des toxines albumineuses est une fonction physiologique d'ordre général pour toutes les cellules vivantes, qu'il s'agisse d'ailleurs de l'un ou de l'autre règne.

Origine des toxines albumineuses. — Revenons aux toxines microbiennes. De tous les problèmes qu'elles soulèvent le premier est celui de leur origine. Dans les cultures où existent des matières protéiques, albumines ou peptones, il est tout naturel de considérer ces substances comme les matières utilisées par le microbe, les albumines vénéneuses provenant des albumines alimentaires. Dans tous les cas, on peut toujours invoquer ce mécanisme sans qu'aucune objection valable y vienne mettre obstacle.

Il en est tout autrement des cultures qui ne renferment pas trace de matières protéiques, mais seulement des substances quaternaires cristallisables, amines, amides, acides aminés plus ou moins complexes, etc., etc. Placé dans un tel milieu, absolument privé d'albumine, l'agent pathogène est-il capable de construire lui-même l'édifice moléculaire si compliqué de ces toxines albumosiques, et, mettant à profit les composés quaternaires dont il dispose, d'effectuer par un procès synthétique la reconstitution des matières protéiques? C'est là un problème des plus importants en biologie générale et dont l'intérêt est incontestablement d'un ordre fort élevé. Aussi a-t-on cherché de plusieurs côtés à le résoudre sans apporter de part et d'autre d'argument bien probant ni surtout de solution décisive.

Fermi [2] a cultivé le bacille pyocyanique, le *Micrococcus prodigiosus* et autres microorganismes dans le liquide normal de Nœgeli additionné de glycérine, dans un milieu exempt d'albumine par conséquent; il a constaté la production de ferments zymotiques agissant à la façon de la trypsine et liquéfiant la gélatine.

Arnaud et Charrin [3], ayant ensemencé avec le bacille pyocyanique un

[1] Marmier, *Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1895.
[2] Fermi, *Centr. für Physiol.*, 1891, p. 481.
[3] Arnaud et Charrin, *Bull. de la Soc. de biol.*, 1892.

milieu de culture dépourvu de matières protéiques, ont trouvé plusieurs diastases albumineuses dont l'une hydratait l'asparagine.

Guinochet [1], de son côté, a vu le bacille de Löffler cultivé sur de l'urine normale, produire les toxines diastasiques que donne, en bouillon peptonisé, le microbe de la diphtérie.

Dans un intéressant travail, Outchinsky [2] a cultivé plusieurs microbes, le bacille pyocyanique, le *Bacillus prodigiosus*, le vibrion avicide, le bacille-virgule de Koch, dans un milieu de composition suivante :

Eau		1000
Glycérine	40 à	50
Chlorure de sodium	5 à	7
Lactate d'ammoniaque		10
Chlorure de calcium		0,1
Sulfate de magnésie		0,2
Biphosphate de potasse		1

Les microbes se développent bien, surtout si l'on ajoute aux mélanges de l'urée, de l'acide urique ou du sucre. Les bouillons de culture filtrés manifestent une action toxique des plus nettes et des plus énergiques : ils se rapprochent par toutes leurs propriétés des liqueurs diastasiques ordinaires. C'est ainsi que le bacille-virgule donne, après filtration sur bougie, la réaction xanthoprotéique, celles du biuret, de Millon, d'Adamkiewics. Le liquide se trouble avec les acides minéraux, l'acide acétique, le sulfate d'ammoniaque, le sublimé, l'acétate de plomb, le ferrocyanure acétique, l'alcool, etc., etc. Le précipité fourni par l'alcool constitue une masse amorphe, jaunâtre, difficilement soluble dans l'eau distillée, très soluble dans les alcalis dilués. Ces dernières propriétés paraissent rapprocher la substance des nucléo-albumines ; néanmoins, Outchinsky croit plutôt à une albumine beaucoup moins compliquée que la nucléo-albumine. Peut-être aussi se forme-t-il d'autres toxines ; car la solution débarrassée par l'alcool de la matière précédente ne cesse pas d'être toxique.

Quoi qu'il en soit, la question ne peut être considérée comme définitivement résolue ; elle ne le sera pas tant que les auteurs se contenteront de réactions qualitatives. On sait, en effet, que la plupart, sinon toutes, des réactions de l'albumine se rattachent à la présence dans les corps protéiques de certains groupements moléculaires déterminés ; ces réactions se retrouvent dans les dérivés de l'albumine qui contiennent encore ces groupements ; il n'est pas jusqu'à la précipitation par le sulfate d'ammoniaque en excès qui ne soit commune aux matières protéiques et à des composés infiniment plus simples. Partant, il ne nous paraît pas

(1) Guinochet, *Bull. de la Soc. de biol.*, 1893. — L'expérience de Guinochet n'est pas à l'abri de tout reproche, l'urine la plus normale renfermant *toujours* des albumines du groupe des mucines que ni l'acide acétique, ni le ferrocyanure, ni les acides forts ne peuvent déceler. (Lœbisch, *Anl. für Harnanalysen*, 1re édition, p. 197. Wien, Urban et Schwartzenberg.)

(2) Outchinsky, *Arch. de méd. expér.*, 1893.

absolument rigoureux de conclure sur des réactions qualitatives, fussent-elles multipliées. Hugounenq a constaté, par exemple, que la toxine albumosique de l'orchiocoque, qui présente *tous* les caractères des peptones, ne contient cependant que 11,5 pour 100 d'azote, et ne peut être en conséquence considérée comme une matière albuminoïde, au vrai sens du mot. En réalité, l'analyse élémentaire quantitative, c'est-à-dire le dosage précis des éléments, est le seul moyen qui permette de dissiper les derniers doutes.

La preuve faite par tous les auteurs de la toxicité des bouillons, les analogies incontestables que présentent les toxines précipitées par l'alcool avec les diastases, ne constituent pas davantage des arguments décisifs. Ces expériences préjugent en effet la nature des diastases qui, à l'heure actuelle, nous est totalement inconnue. Il est bien vrai que l'action diastasique ne se sépare pas pour nous d'une substance azotée, amorphe et très voisine des corps protéiques; mais rien ne prouve que ce substratum albumineux a un rôle dans les phénomènes fermentatifs. Il ne serait pas impossible que l'action zymotique appartînt en propre à une substance non albumineuse noyée, à l'état de trace, dans un amas de matériaux protéiques inertes ou peu actifs. Toutes les hypothèses sont permises sur un sujet aussi plein d'obscurité que celui des ferments solubles.

De ce que les preuves chimiques et physiologiques ne nous paraissent pas jusqu'à présent suffisantes pour asseoir une conviction, il ne s'ensuit pas qu'on doive refuser aux microbes le pouvoir de réaliser la synthèse des matières albuminoïdes aux dépens des corps azotés cristallisables. Les microbes sont après tout des cellules [1], et il n'y a aucune raison pour qu'ils ne possèdent pas les aptitudes fonctionnelles que manifestent les autres cellules. Mais actuellement, cette démonstration qu'on peut pressentir comme une éventualité probable, n'a pu être faite que pour certains microbes (Hugounenq); pour d'autres, elle n'a pas été établie d'une façon complète, et elle ne le sera qu'à l'aide de l'analyse quantitative.

Extraction des toxines microbiennes albumosiques. — Nous avons déjà dit quelques mots, au sujet de l'extraction des alcaloïdes, de la préparation des substances albumosiques qui peuvent les accompagner. Voici, croyons-nous, comment il convient de les isoler.

Les cultures doivent être faites, autant que possible, sur un milieu exempt de matières albuminoïdes ou de peptones; car, les substances protéiques préexistantes venant se mêler aux albumoses toxiques élaborées au cours de la fermentation, toute séparation ultérieure est rendue impossible, et il faut se résoudre à n'expérimenter que sur des produits impurs. Malheureusement, c'est là ce qui se produit le plus souvent, un grand nombre de microbes pathogènes ne se développent bien que sur un milieu riche en albumine.

Les liquides de culture filtrés sur porcelaine sont immédiatement

[1] Voy. Charrin, *Sem. méd.* — Analogies de la cellule bactérienne et de la cellule organique.

précipités par un grand excès d'alcool fort, à 95° C. : vingt volumes d'alcool pour un seul de bouillon ne sont pas de trop. On abandonne vingt-quatre heures dans l'obscurité, on décante la majeure partie de l'alcool, on jette le précipité sur un filtre et on le lave à l'alcool. La matière est dissoute dans une petite quantité d'eau et soumise à la dialyse pendant une quinzaine d'heures; après quoi, on additionne le liquide aqueux d'alcool absolu en grand excès, on laisse déposer, filtre, lave à l'alcool et dessèche dans le vide. Ces opérations gagnent beaucoup à être faites rapidement et, autant que possible, à l'abri de la lumière.

Il reste souvent dans la liqueur alcoolique, après séparation de la matière, une certaine quantité de substance non précipitée. Soit pour la recueillir, soit pour régénérer l'alcool, il est indispensable de soumettre le tout à une distillation qui, portant sur de grandes masses de liquide altérable, exige une installation particulière d'assez longue durée. Nous nous servons de l'appareil suivant, bien connu d'ailleurs de tous les chimistes.

Une grande cornue tubulée C, en verre résistant, de plusieurs litres de capacité, est chauffée par l'intermédiaire d'un bain-marie à niveau constant, à l'aide d'un fourneau à gaz qu'il est prudent d'envelopper

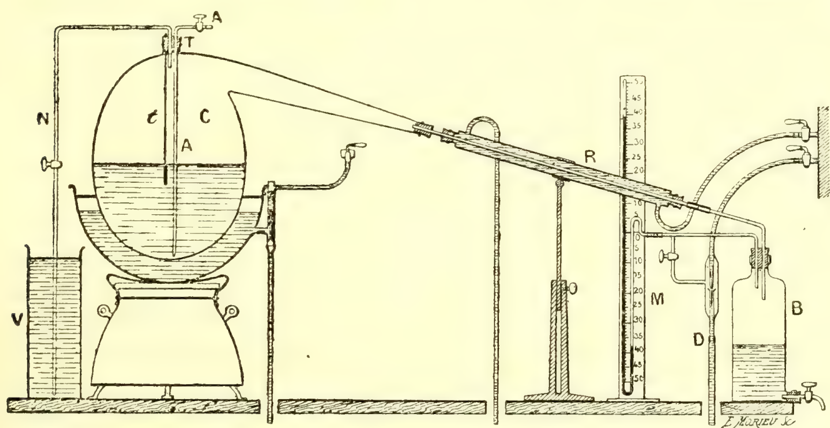


Fig. 1.

d'une toile métallique, autant pour diminuer la chaleur, toujours trop intense, que pour prévenir les dangers d'une explosion en cas de rupture de l'appareil. Par la tubulure T passe un thermomètre *t* et un tube de verre recourbé A terminé en pointe à l'intérieur, et à l'extérieur par un robinet ou mieux par un gros tube de caoutchouc bouché par une baguette en verre. Par ce tube, un peu d'air s'introduit à l'intérieur, y provoque la formation de bulles et régularise ainsi l'ébullition. La tubulure de la cornue C livre également passage à un tube N deux fois recourbé, plongeant dans le vase V et muni d'un robinet; cette disposition assure l'alimentation automatique de la cornue au cours de la distillation. La cornue

est suivie d'un réfrigérant de Liebig R dont les produits de condensation s'écoulent dans un récipient B muni inférieurement d'un robinet de vidange. Ce récipient est en relation avec un manomètre M et une bonne trompe à grand débit D, qui fera le vide dans tout l'appareil, pourvu que les joints soient parfaitement hermétiques.

On peut de la sorte distiller tous les jours sans démonter la cornue et à la température de 45° C. plusieurs litres d'alcool. Néanmoins, la trompe en entraîne toujours une certaine quantité; de plus, vers la fin de l'opération, quand le liquide se concentre, il mousse, et la distillation se ralentit beaucoup. Cet appareil peut rendre des services aux bactériologistes qui étudient les produits de sécrétion des microorganismes; c'est la raison qui nous a engagés à lui consacrer quelques lignes de description.

Reprenons l'examen du produit primitif, séparé par l'alcool fort, purifié par dialyse, et une dernière fois par l'alcool absolu. Avant de le soumettre à une étude chimique ou physiologique, il convient d'apprécier à sa juste valeur le procédé d'extraction que nous avons suivi.

Il ne faut pas oublier, quand on aborde les problèmes de cet ordre, que le produit soluble, même isolé par les méthodes les plus simples et partant les plus sûres, peut n'être pas identique avec la toxine qui préexistait dans le bouillon. En effet, un ou plusieurs éléments toxiques ont été retenus par la porcelaine, soudés au protoplasma microbien, conformément à l'hypothèse si vraisemblable d'Arnaud et Charrin; une autre portion, englobée par la masse viqueuse et gluante qui enveloppe certaines bactéries, a pu rester sur le filtre; enfin, en dehors de toutes ces causes, la porcelaine elle-même intervient. Ce n'est pas un septum inerte, mais bien plutôt une cloison poreuse exerçant sur certaines albumines une fixation élective, modifiant les autres au point de les rendre quelquefois méconnaissables [1]. Ainsi donc, le liquide qui s'écoule de la bougie Chamberland n'est déjà plus identique au liquide des ballons de culture : cette filtration, purement physique semble-t-il, a exercé en réalité une action, peut-être profonde, sur les produits solubles.

A plus forte raison les opérations suivantes pourront-elles imprimer des variations diverses à ces matériaux albumineux si instables et si délicats : l'alcool, la dialyse, la dessiccation, en modifiant la constitution moléculaire, en éliminant des éléments cristallins organiques ou minéraux, ont sans doute influencé, et peut-être dans de larges limites, les propriétés chimiques et physiologiques des produits sécrétés. Nous ne pouvons pas affirmer, en étudiant une toxine microbienne, que cette toxine est de tous points identique au produit élaboré par les germes, tel qu'il était dans la culture, et avant toute opération destinée à l'extraire. Ce sont là des raisons qui doivent entraîner beaucoup de circonspection dans les

[1] Gautier, *Traité de chimie biologique*. Paris, Savy, 1892. — Hugounenq, Recherches sur le passage des solutions de caséine à travers la porcelaine. *Ann. de chimie et de physique*, 6e série, t. XXVIII, 1893. — Arloing, *Comptes rendus*, 1893.

recherches : il serait puéril de nier qu'elles affaiblissent par avance, dans une certaine mesure, la portée des résultats. Nous croyons cependant que les diverses opérations énoncées plus haut sont indispensables; si l'on y renonçait, on expérimenterait sur des mélanges impurs de produits indéterminés, on serait exposé aux pires erreurs. Sans en méconnaître les inconvénients, il vaut donc mieux suivre la méthode que nous avons indiquée, si imparfaite soit-elle, jusqu'au jour où une connaissance plus approfondie des matières albuminoïdes nous permettra de séparer ces produits sans courir le risque de les altérer.

Propriétés générales des toxines albumosiques. — Ce sont des corps amorphes [1], quelquefois blancs, presque toujours jaunâtres, sans odeur, ni saveur, solubles dans l'alcool faible, insolubles dans l'alcool absolu, l'éther, le chloroforme, le benzène, le sulfure de carbone, etc., etc. Malgré leur grande solubilité dans l'eau, ils peuvent être précipités de ce dissolvant par l'alumine et le phosphate de chaux; inutile d'ajouter qu'ils ne sont pas volatils.

A l'état sec on peut les porter quelque temps à des températures assez élevées sans qu'ils perdent leurs propriétés toxiques ou phlogogènes; en présence de l'eau, au contraire, ils s'altèrent vers 65° C.; quelques-uns cependant conservent toute leur activité physiologique jusqu'à 100° C. et même au delà.

On ne peut guère parler de propriétés chimiques quand il s'agit de corps aussi peu connus, et qui n'ont jamais été étudiés à un état complet de pureté. Du reste, les divergences sont grandes parmi les auteurs, quand il s'agit de préciser les caractères des toxines albumosiques. On s'accorde cependant à les considérer comme des corps quaternaires contenant souvent du soufre et toujours du phosphore, en même temps que des proportions très variables de sels minéraux. Plusieurs se comportent, d'ailleurs, comme de véritables albumines : se colorant en jaune par l'acide azotique, en rouge orangé au contact des solutions ammoniacales d'acide diazobenzènesulfonique, réduisant en bleu indigo le mélange de chlorure d'or et d'acide formique; elles présentent en outre les réactions du biuret, de Millon, d'Adamkiewics. La plupart précipitent par l'acide picrique, les iodures doubles, le sublimé, l'azotate d'argent, l'acétate d'urane, plus rarement par le ferrocyanure de potassium acétique. Quelques toxines albumosiques ajoutent à ces réactions chimiques des propriétés zymotiques marquées : peptonisant l'albumine, saccharifiant l'amidon, peut-être même saponifiant les corps gras. Par contre, leur solution peut servir de bouillon de culture et, abandonnée à l'air, se putréfier rapidement, exhalant quelquefois une odeur cadavérique fort désagréable, et tout à fait spéciale pour la matière phlogogène extraite par Hugounenq et Éraud des cultures de l'orchiocoque.

L'analyse élémentaire de substances aussi impures et aussi dénuées de

[1] Ils ne présentent d'aspect cristallin que lorsqu'ils sont mélangés à des sels minéraux, avant la dialyse par conséquent.

constantes physiques que les toxines albumosiques, ne saurait fournir des résultats précis, ni surtout définitifs; il serait bon cependant qu'elle fût entreprise plus souvent : car, pour être incomplètes, ces données n'en offrent pas moins un réel intérêt. C'est ainsi que la matière phlogogène de l'orchiocoque dose 11,45 pour 100 d'azote, déduction faite d'un peu de cendres, et ne renferme pas trace de soufre, tandis que la peptone qui entrait dans la composition chimique du bouillon était sulfurée et dosait 15,51 pour 100 d'azote. Brieger et Proskauer, qui ont analysé la *tuberculine* de Koch, l'ont trouvée constituée par 16 à 20 pour 100 de cendres, 47 à 48 de carbone, 7 à 7,5 d'hydrogène, 14,5 d'azote et 1,1 de soufre.

Que conclure de ces propriétés? Autant qu'on peut en juger pour des corps aussi peu connus, ces matières diffèrent assez sensiblement de composition élémentaire et de constitution, malgré des analogies plus apparentes que réelles. Par leur teneur relativement faible en azote, elles semblent s'éloigner des matières albuminoïdes, quoique la plupart des caractères analytiques les en rapprochent. Elles en sont cependant plus éloignées que les peptones, et, s'il était permis de hasarder une hypothèse, on dirait que ce sont des produits d'hydratation assez avancée des substances protéiques, peut-être intermédiaires entre les albumines vraies et les alcaloïdes, encore que cette conclusion ne semble pas s'appliquer à toutes les toxines indistinctement.

Quant à leur action sur l'organisme, elle varie beaucoup d'une espèce à l'autre : les unes sont de vrais poisons et agissent comme tels sur les muscles, la circulation, les reins, le poumon, l'intestin, la peau, les épithéliums glandulaires, le système nerveux central ou périphérique (vaso-moteurs) (1), etc., etc. Plusieurs sont pyrétogènes; d'autres provoquent des phlogoses locales dans tous les tissus indistinctement, quelquefois, par une sorte d'action élective, dans un seul organe (Hugounenq et Éraud).

On attribue indistinctement toutes ces réactions physiologiques à des actions fermentatives, et l'on a l'habitude de considérer ces toxines comme des ferments solubles d'une espèce particulière, mais comparables, par l'ensemble de leurs propriétés, aux enzymes des organismes supérieurs, à la pepsine, à la pancréatine, etc. Rien n'est moins démontré; il n'est pas certain que plusieurs de ces matières ne soient pas, au contraire, des produits fermentescibles, susceptibles de fermenter sous l'influence des cellules des tissus. Si plusieurs toxines agissent à des doses minimes, à l'instar des ferments solubles, d'autres, au contraire, ne provoquent de réaction qu'à des doses presque massives et, de par ce caractère, se rangent plutôt parmi les substances fermentescibles que parmi les ferments. D'autres arguments, du reste, que fait naître l'interprétation d'une expé-

(1) La toxine diphtérique influence la respiration, la thermogenèse (Arloing, Laulanié), lèse le rein (rein granuleux (Hallion, Enriquez), le cœur (*id.*), l'intestin, le foie, la rate (Courmont, Doyon, etc.); le tissu hépatique accroît son activité (Teissier, Guinard), etc.

rience d'Arloing sur laquelle nous reviendrons, militent en faveur de cette théorie. Elle renverse assurément les idées classiques généralement admises ; mais, à tout prendre, celles-ci ne sont pas plus solidement établies que celles-là, et en un pareil sujet les idées neuves ont toujours l'avantage de susciter de nouvelles recherches.

Il est du reste fort possible que la théorie actuelle, très simpliste, de l'action des diastases microbiennes, soit modifiée dans ses grands traits ou même complètement renversée avant longtemps. Il existe vraisemblablement des phases intermédiaires entre l'action zymotique des toxines et la réaction de l'organisme vivant. Dans leurs études sur la pathogénie du tétanos, Courmont et Doyon paraissent avoir saisi un stade intermédiaire entre la cause initiale et la production finale des symptômes.

Il nous reste, pour terminer, à décrire quelques-unes des plus importantes et des mieux connues parmi les toxines microbiennes albumosiques.

Toxines microbiennes albumosiques. — Comme nous l'avons vu précédemment, c'est Arloing [1] qui, le premier, décrivit la substance phlogogène précipitable par l'alcool des liquides virulents ou des milieux artificiels où s'était développé le microbe de la péripneumonie contagieuse du bœuf (*pneumobacillus liquefaciens bovis*). C'est une matière blanche amorphe, soluble dans l'eau et la glycérine, azotée mais non albumineuse, dont les effets s'exagèrent à + 80° C., s'atténuent au voisinage de + 100° C. Cette substance, qui paraît être enfermée dans l'atmosphère visqueuse de chaque microbe, produit chez le bœuf une tuméfaction épaisse, chaude et douloureuse, qui rétrocède lentement, après plusieurs jours.

Des cultures du *Bacillus heminecrobiophilus*, Arloing a extrait une diastase très curieuse et dont les propriétés peuvent se résumer comme suit : c'est un produit blanc, soluble dans l'eau, précipitable par l'alcool et qui, injecté dans le testicule bistourné du bélier, provoque la dissolution du tissu conjonctif, la diapédèse, l'infiltration des régions circonvoisines et la formation de gaz. Pour 100 volumes, on a :

CO^2	18,50
O.	2,04
Az	79,66

Cette substance peptonise la fibrine, intervertit la saccharose, saccharifie l'amidon, émulsionne et dédouble les graisses ; les diverses zymases ont pu être isolées par le procédé de Danilewski.

Ce qui fait l'intérêt de ce travail, c'est la production abondante de gaz par la seule action du ferment soluble en l'absence de tout ferment figuré ; le fait a été mis hors de doute par les expériences répétées d'Arloing : nous croyons cependant que l'explication qu'il en donne ne peut être

(1) Arloing, *Comptes rendus*, t. CVI, p. 1750

admise sans de nouvelles preuves plus convaincantes [1]. Tout ce qu'on sait sur la chimie des diastases nous les montre comme susceptibles d'un nombre fort restreint d'aptitudes chimiques : leurs procédés de dédoublement se réduisent presque toujours à un phénomène d'hydratation; la pepsine, les diastases pancréatiques, l'émulsine, la myrosine fixent de l'eau sur la molécule des corps qu'elles dédoublent, rien de plus. Nous ne les voyons jamais provoquer de décomposition moléculaire profonde comme celle qu'accuse le dégagement gazeux de l'expérience d'Arloing. Ce n'est pas que ce dégagement constitue en soi un phénomène impossible à admettre, mais il témoigne d'une activité chimique tellement puissante, si éloignée de tous les mécanismes diastasiques, qu'une autre explication nous paraît plus probable : c'est l'intervention des éléments cellulaires du testicule. Si l'on admet que la substance isolée par Arloing est susceptible de fermenter au contact des cellules de l'économie plus ou moins modifiées, les résultats de l'expérience s'expliquent aisément, ils rentrent dans le cadre habituel des actions chimiques provoquées par les éléments figurés, et ils établissent simultanément que, parmi les substances phlogogènes, il en est qui, au lieu de jouer le rôle de ferment, ne sont que des corps fermentescibles dont la fermentation entraîne les phénomènes de phlogose, compliquée ou non de dégagement gazeux.

Dans leurs études sur la diphtérie, Roux et Yersin [2] ont obtenu, avec les produits solubles du bacille de Klebs et Lœffler, des effets toxiques d'une assez grande puissance. Les animaux en expérience deviennent inquiets, se hérissent, ont des selles diarrhéiques, du tremblement; la respiration est anxieuse, la mort survient rapidement. A l'autopsie, épanchement dans la plèvre et congestion généralisée des viscères. Les animaux tels que les souris, qu'une forte dose de bacilles n'affecte pas, montrent aussi une remarquable résistance. Le poison diphtéritique ne développe toute son énergie que dans les milieux alcalins : des doses très modérées d'acide entravent son action toxique, l'air et la lumière paraissent également la diminuer; une température de 100° C. suffisamment prolongée la fait disparaître. Cette toxine est soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool; les précipités d'alumine et de phosphate de chaux l'entraînent : elle dialyse lentement, et provoque à très faible dose des accidents mortels.

Ces résultats sont à rapprocher des toxines alcaloïdiques extraites par Villiers et Griffiths des organes et de l'urine des diphtéritiques : nous avons parlé de ces corps, nous n'y reviendrons pas.

Des bouillons de culture de l'*Orchiococcus urethræ*, Hugounenq et Éraud ont extrait une substance solide, amorphe, jaunâtre, sans odeur

[1] Pour que l'explication d'Arloing s'imposât comme le résultat obligé de son expérience, il faudrait démontrer que le testicule du bélier est mort et qu'il n'y reste plus un seul organite vivant. Il suffit d'énoncer cette condition pour démontrer les difficultés d'un parail contrôle.

[2] Roux et Yersin, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 2e année, n° 12, décembre 1888, p. 629; 1889, p. 273; 1890, p. 385.

ni saveur, soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool fort et qui réagit comme une peptone vis-à-vis des réactifs habituels : réactions du biuret, de Millon, d'Adamkiewicz, acides nitrique, picrique, phosphotungstique, sublimé, acétate de plomb, tannin, iodures doubles, etc., etc. Cette matière se différencie pourtant des peptones par l'absence de soufre, et par sa faible teneur en azote (11,44 au lieu de 15 pour 100). Elle s'en distingue d'ailleurs encore plus nettement par ses propriété phlogogènes: inactive dans les autres tissus, elle détermine dans le testicule, surtout chez les jeunes animaux, une fonte purulente de l'organe qui ne laisse après elle, à la place du testicule, qu'un petit noyau atrophié et racorni[1].

La chimie pathologique du choléra est encore très confuse : nous avons vu précédemment que plusieurs auteurs, tels que Brieger, Nicati et Rietsch, Pouchet, Villiers, Klebs, avaient isolé des toxines alcaloïdiques des bouillons de culture du bacille de Koch, aussi bien que du sang ou du contenu intestinal des cholériques. Ces recherches avaient eu pour point de départ l'observation faite par Koch que, le vibrion pathogène ne pénétrant pas dans l'organisme infecté, ses effets généraux devaient être mis sur le compte d'un produit soluble et diffusible, d'un poison chimique[2]. Les recherches de Brieger, Klebs, Nicati et Rietsch démontrèrent bien l'existence de ptomaïnes prévues par le bactériologiste allemand, mais ces bases avaient trop peu d'activité pour rendre compte des phénomènes toxiques de l'infection cholérique. Force fut donc de chercher ailleurs la cause de l'empoisonnement.

Brieger et Frænkel démontrèrent alors dans les milieux de culture où s'était développé le bacille-virgule, l'existence d'une matière albuminoïde insoluble dans l'eau et dans l'alcool, inoffensive pour le lapin, toxique pour le cobaye[3]. Cette substance, précipitable par le sublimé, l'acétate de plomb, le ferrocyanure acétique, est riche en soufre; elle donne la réaction de Millon et celle du biuret. Injectée aux animaux, elle produit des abcès et des pseudo-membranes. Quand on la chauffe vers 60° C., elle perd son activité. Petri, au contraire, a isolé une véritable peptone soluble dans l'eau, précipitable par l'alcool, mais non par le sulfate d'ammoniaque. Cette substance, que le nitrate mercurique colore en rouge, serait d'ailleurs peu active. Bien que Scholl[4] et Hueppe[5] aient confirmé les assertions de Petri, ces expériences ne doivent être acceptées que sous réserve, à cause des conditions différentes et peu précises où se sont placés les auteurs.

L'existence du poison cholérique n'en est pas moins certaine, ainsi que l'a démontré Bouchard[6] quand il a vu les urines cholériques pro-

(1) Hugounenq et Éraud, *Comptes rendus*, 1891 et 1893.

(2) Gamaleïa, *Arch. de méd. expér.*, 1892, p. 172.

(3) Brieger et Frænkel, *Berl. klin. Woch.*, 1890, nos 11 et 12.

(4) Scholl, *Berl. klin. Woch.*, 1890, n° 41.

(5) Hueppe, *Deutsche med. Woch.*, 1891, n° 53.

(6) Bouchard, *Congrès de Grenoble*, 1885. Voy. aussi Bosc, *Ann. Past.*, 1895. Voy. aussi Ransom.

voquer chez les lapins la diarrhée, l'albuminurie, puis l'anurie consécutive, enfin l'algidité. Mais ce poison, qui paraît être énergiquement fixé par les bacilles comme l'a indiqué Cantani [1], est difficile à isoler, et de plus fort altérable. Pour Gamaleïa [2], les toxines proviennent des corps vibrioniens; elles paraissent constituées par une petite quantité de substance insoluble dans l'eau pure, soluble dans les alcalis dilués, précipitable par l'alcool, les acides, le sulfate de magnésie, assez semblable aux toxalbumines de la diphtérie et du tétanos, et, comme elles, très voisines des nucléoalbumines. En injection intraveineuse, ces toxines déterminent l'apparition des symptômes typhiques du choléra humain.

Ce serait là le poison primitif qui préexisterait dans la cellule microbienne. Par l'action d'une température élevée et peut-être sous d'autres influences, il fournirait un poison secondaire, insoluble dans l'eau acidulée, soluble dans les alcalis, précipitable par l'alcool, l'acide acétique et l'acétate de plomb. Cette substance, qu'une température de 120° maintenue pendant une heure n'altère pas, serait, au contraire, facilement détruite par les alcalis bouillants; elle provoque chez les animaux une inflammation exsudative intense au point d'inoculation, des convulsions et la mort. Il s'agirait, d'après Gamaleïa, d'une nucléine dérivée de la nucléoalbumine primitive dont le dédoublement facile rendrait compte de la pluralité des toxines et, par voie de conséquence, des divergences rapportées ci-dessus.

Parmi les maladies infectieuses, une des mieux étudiées dans le mécanisme profond de sa pathogénie est certainement le tétanos. Nous avons indiqué antérieurement les résultats publiés à ce sujet par Brieger, auxquels il faut joindre les recherches de Kitasato et Weyl. Ces auteurs avaient été conduits à considérer comme étant les poisons du tétanos, des toxines alcaloïdiques dont ils avaient déterminé la formule et étudié les propriétés. Ces résultats, contestés de divers côtés, ont finalement été reconnus inexacts par Brieger lui-même qui avait opéré, au cours de ses premiers travaux, sur des cultures impures. Knud Faber [3], le premier, démontra que le poison tétanique, loin de se rapprocher des alcaloïdes, était au contraire une matière albumosique, un ferment soluble.

Tizzoni et Catani, puis Vaillard et Vincent [4], ont confirmé les résultats de Knud Faber et établi que la substance active des bouillons de culture du bacille de Nicolaïer était une masse amorphe, ambrée, inodore, très soluble dans l'eau, peut-être susceptible de liquéfier la gélatine, difficilement dialysable, précipitable par l'alcool en flocons grisâtres, entraînée par le phosphate de chaux ou l'alumine, incapable de digérer l'albumine

(1) Cantani, *Deutsche med. Woch.*, 1886, n° 45.
(2) Gamaleïa, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1888 et 1892. — *Comptes rendus*, 1890. — *Bull. de la Soc. de biol.*, 1889.
(3) Knud Faber, *Berl. klin. Woch.*, 1890, n° 31.
(4) Vaillard et Vincent *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1891, n° 1, p. 1.

et d'intervertir le sucre, tout comme la toxine diphtérique, avec laquelle elle présente d'étroites analogies.

Une température de $+65°$, l'action de la lumière et surtout de l'air détruisent l'activité de cette toxine dont l'extraordinaire puissance est une des particularités les plus curieuses. Vaillard et Vincent ont pu établir que la substance, précipitable par l'alcool, provoquait un tétanos mortel chez le cobaye à la dose de $0^{gr},00025$, et que, chez la souris, $0^{gr},00000025$ suffisaient pour donner la mort. Comme la matière précipitée par l'alcool est certainement impure, que peut-être même elle ne contient que des traces de substance active, il s'ensuit que la dose mortelle de toxine pure est représentée par un chiffre infinitésimal, et tout à fait hors de proportion avec la dose mortelle des poisons les plus violents, comme la digitaline cristallisée ou les bases de l'aconit.

C'est là un point qui n'est pas sans importance, car le mécanisme invoqué par Vaillard et Vincent pour expliquer la genèse du tétanos a été critiqué par Courmont et Doyon [1], qui ont substitué à la théorie du poison direct la théorie du ferment soluble et des intoxications secondaires provoquées par ce ferment. Une courte explication est indispensable.

Vaillard et Vincent admettent que la matière albumosique isolée par eux est un poison *direct*, agit en vertu de l'action toxique qui lui appartient en propre, sur l'organisme, qu'elle tétanise et tue. Pour Courmont et Doyon, au contraire, la substance si active étudiée par Vaillard et Vincent n'a pas d'action directe lui appartenant en propre, elle n'agit qu'en provoquant, à titre de ferment soluble et aux dépens des matériaux de l'économie, des fermentations zymotiques déterminant à leur tour, par un processus secondaire, la production d'une toxine qui intervient alors directement comme agent tétanisant.

A l'appui de leur conception pathogénique, Courmont et Doyon ont apporté un certain nombre de preuves. C'est d'abord la constance de l'incubation : jamais les produits solubles ne déterminent d'accident immédiat à la façon de la strychnine ; quelle que soit la dose, il s'écoule toujours une période plus ou moins longue entre l'injection des toxines et l'explosion des phénomènes tétaniques. Cet argument qui, tout en ayant sa valeur, n'est cependant pas sans réplique, est confirmé, du reste, par des observations d'un autre ordre : les animaux à sang froid, tels que la grenouille, sont réfractaires au tétanos pendant l'hiver, mais le prennent fort bien en été, pourvu que la température extérieure dépasse $+30°$. Ce n'est là, du reste, qu'une question de température ; car si, en plein hiver, on chauffe artificiellement les grenouilles jusqu'aux environs de $30°$, elles cessent d'être réfractaires et contractent la maladie par l'injection des seules substances solubles, en dehors de tout germe, bien entendu.

L'incubation et l'influence favorable de la chaleur sur le développement

(1) Courmont et Doyon, *Bull. de la Soc. de biol.*, décembre 1892, mars, juin et octobre 1893. *Arch. de physiol.*, janvier 1893. — *Comptes rendus*, mars 1893. — *Revue de méd.*, janvier 1894. — Nicolas, *Bull. de la Soc. de biol.*, octobre 1893.

des accidents tétaniques concordent bien avec l'hypothèse de Courmont et Doyon, à savoir que les produits solubles sont des diastases sans autre action immédiate que celle de provoquer, dans l'économie, une fermentation productive de toxines tétanisantes. Si, du reste, comme l'ont fait ces auteurs, on transfuse à des animaux sains le sang d'un autre animal en pleine crise tétanique, ou, si on leur injecte les produits solubles extraits par l'eau des muscles d'un animal sacrifié en plein tétanos, les animaux injectés présentent des convulsions tétaniques immédiates, sans période d'incubation intermédiaire. Cette dernière expérience, qui a toujours été faite avec des cultures filtrées, n'a donné de résultats probants que sur la grenouille ; toutefois, si on la rapproche des arguments tirés de l'incubation, de l'influence des températures favorables aux processus fermentatifs, enfin des doses vraiment infinitésimales auxquelles les produits solubles du bacille de Nicolaïer tétanisent, tuent, on trouve un ensemble de raisons qui rendent la théorie de Courmont et Doyon d'autant plus séduisante que les travaux récents de Guinard, de Phisalix, sur l'action des venins, lui ont apporté un nouvel argument [1]. — Il est juste de reconnaître que divers auteurs, Conrad Brunner, Gumprecht, etc., entre autres, n'ont pas conféré un tétanos immédiat en injectant les humeurs des tétaniques ; les légers spasmes enregistrés s'observent, si on a recours à des produits normaux ; or, c'est là, c'est cette réalisation immédiate qui constitue, en définitive, la seule preuve inattaquable de l'hypothèse de Courmont et Doyon.

D'ailleurs, il est vraisemblable que les idées actuelles sur la pathogénie des accidents dus aux toxines microbiennes iront se compliquant de plus en plus : à la place du phénomène direct, simple, pour ainsi dire brutal, on saisira des stades transitoires, toute une série de réactions chimiques qui rattacheront la matière soluble initiale à la réaction finale de l'organisme. La théorie de Courmont et Doyon marque donc une phase nouvelle dans l'évolution des idées : il importait de la signaler en passant [2].

Dans les fausses membranes de la diphtérie, Tangl a décelé une toxalbumine. — Dans les cultures du bacille de Klebs-Löffler, Proskauer et Wassermann ont rencontré deux albumoses de toxicité différente, une jaune et une blanche. — Löffler a montré que la glycérine permettait d'extraire une partie de ces poisons diphtéritiques.

Il importe également d'indiquer que Weyl, à l'aide de la soude caustique, a retiré une mucine des cultures du bacille de la tuberculose, mucine assez riche en phosphore, mucine qui, d'après Kossel, serait peut-être une nucléo-albumine.

Volkow, Gamaleïa, Brühl, en étudiant le vibrion avicide, ont reconnu que les principes vaccinants pouvaient être volatils. — Dans les bouillons

[1] Phisalix, *Arch. de physiol.*, juillet 1894.

[2] Cette théorie applique aux accidents morbifiques ce que l'on sait du mécanisme de l'immunité, attendu que ce sont les tissus qui, sous l'influence des toxines, engendrent les composés bactéricides ou anti-toxiques.

du bacille virgule cholérique, Scholl a trouvé des corps aromatiques [1] ; Petri, de la tyrosine, des toxopeptones; Emmerich, Tsuboï des nitrites; dans ceux du bacille du côlon, on découvre de l'hydrogène sulfuré, du méthylmercaptan, d'après Karploï; dans ceux du bacille de la morve, une substance brunâtre, assez active, suivant Finger, Bromberg, etc.

Beaucoup de microbes fabriquent des pigments : rouge, vert, bleu, jaune ; d'autres, principalement des anaérobies, engendrent des gaz ; plusieurs produisent des acides, spécialement des acides gras; la plupart consomment de l'oxygène, émettent des éléments azotés, ammoniacaux en grande partie, etc., etc.

Il importe, pour expliquer les intoxications d'origine microbienne, de tenir compte de ces composés, de la diminution de l'oxygène par concurrence vitale, de la disparition d'une série d'éléments, dont, par le fait de cette concurrence, les tissus sont privés. Il faut aussi tenir compte de l'apparition des produits ordinaires de l'évolution des bactéries, des substances azotées, ammoniacales, des acides gras, de l'acide carbonique, de l'acide lactique, etc., des pigments, des corps aromatiques, des gaz, etc.

Toutefois, les accidents sont surtout attribuables aux sécrétions spécifiques, aux alcaloïdes, aux albumoses, aux diastases, aux nucléines, aux nucléo-albumines, etc. — Parmi ces composés, on rencontre donc, nous l'avons vu, des corps morbifiques; on y rencontre aussi ceux qui plus ou moins directement font naître l'immunité. — Connaissant le microbe, les causes propres à lui permettre d'agir, les symptômes, les lésions qu'il crée, les éléments capables, avec les associations bactériennes, d'influencer la gravité ou la bénignité, la marche, l'évolution de ces troubles, connaissant les propriétés des toxines que ce microbe utilise pour engendrer la maladie, il importe de voir si on peut prévenir l'infection.

CHAPITRE XI

L'IMMUNITÉ

Historique. — Immunité naturelle. — Immunité acquise. — Théorie de la soustraction. — Théorie de l'addition. — Les toxines ne vaccinent pas par elles-mêmes. — Leur élimination. — Doctrine de l'accoutumance. — Doctrines diverses. — État bactéricide. — Chimiotaxie. — Principes anti-toxiques. — Séro-thérapie. — Les bactéries chez les vaccinés. — Hérédité de l'immunité. — L'immunité propriété cellulaire.

Immunité naturelle connue anciennement. — Immunité acquise également anciennement connue; son mécanisme étudié récemment. — L'immunité au travers des âges.

(1) Voy. aussi travaux de Ransom

—— Variations de la virulence. — Maladies disparues. — Retour des épidémies. — Transmission de l'état réfractaire de génération en génération. —— Mécanisme de la vaccination. — Théorie de l'addition. — Théorie de la soustraction. — Démonstration de la première théorie. — Généralisation de cette démonstration. —— L'immunité n'est pas due aux toxines introduites, agissant par elles-mêmes, par leur action de présence, à la façon d'un antiseptique placé dans un bouillon. —— Théories de l'immunité. — Théorie de l'accoutumance. — Théories de Grawitz, de Charlewood Turner, de Wolf; théorie localistique. — Insuffisance de ces théories. —— Doctrine de la phagocytose. — La phagolyse. — Les phagocytes. — Microphages. — Macrophages. — Phagocytisme à l'état normal, à l'état pathologique. — Raisons du déplacement des phagocytes. —— La chimiotaxie. — Chimiotaxie positive. — Chimiotaxie négative. — Interventions vasculaires. — Diapédèse. — Influence des phénomènes osmotiques. — Rôle des densités. — Idées d'Hertwig. — Actions réflexes. — Phénomènes vaso-moteurs. — Oscillations de la phagocytose. —— Diffusions des théories purement cellulaires. — Leur importance. — Leur insuffisance. —— Théories humorales. — Découverte des principes bactéricides. — Leur existence dans les humeurs, dans les tissus. — Caractères de ces principes. — Leur influence sur les germes. — Généralisation de ces données. — Nombre considérable des infections pouvant être influencées par les extraits des sujets rendus réfractaires. —— Découverte des antitoxines. — Mécanisme de leur action. — Influences de divers états de l'organisme sur cette action. — Siège des antitoxines. — Cellules génératrices. — Rapports des éléments antitoxiques, bactéricides, globulicides. — Caractères des produits antitoxiques. — Leurs variations. — Transmission des attributs antitoxiques. — Virus capables de faire apparaître ces propriétés. — Usages thérapeutiques. — Séro-thérapie. — Son origine. — Idées directrices. —— Théories mixtes de l'immunité. — Les stimulines. — Théorie des alexocytes de Hankin. — Théories de Kanthack, de Krüse, de Buchner, etc. — Conceptions variées. —— Immunité naturelle. — Immunité acquise. — Rôle des phagocytes. — Rôle des humeurs. — Doctrines cellulaires. — Doctrines humoristes. — Impossibilité de l'humorisme pur. — La phagolyse. — Opinions conciliatrices. —— Modifications subies par les germes chez les vaccinés. — Modifications favorables. — Modifications défavorables. —— Conception éclectique de l'immunité. — L'immunisation influence la qualité, la quantité des virus. — Intervention de facteurs multiples. —— Hérédité de l'immunité. — L'immunité propriété cellulaire.

L'immunité innée, comme l'artificielle, a été connue, observée dès l'antiquité; toutefois, l'étude du mécanisme, spécialement l'étude de la pathogénie de l'état réfractaire acquis, opposé au naturel, est de date récente.

Si on envisage cette immunité au point de vue historique, on constate qu'elle varie avec les siècles, avec les nations; en général, elle augmente, ou elle se révèle à peine marquée, pour un mal donné, chez un peuple spécial, suivant que ce peuple est affecté depuis longtemps de ce mal ou n'en souffre que depuis peu; on reconnaît que cette maladie est d'autant plus faible qu'elle est plus ancienne; les cas sont plus nombreux, plus intenses, dans les populations jusque-là vierges de cette affection (1).

La syphilis actuelle est relativement bénigne, en partie à cause du traitement, mais aussi pour d'autres motifs. Elle était, en tout cas, incom-

(1) Voy. t. I, l'article de M. Bourcy. — Prédisposition et immunité. — Cet article nous a permis de négliger certains détails, en particulier pour l'historique, pour les données cliniques, pour l'immunité naturelle, etc.

parablement plus redoutable au XV[e] siècle, quand elle a fait, d'après certains historiens, son apparition chez nous; il suffit, pour s'en convaincre, de se reporter aux descriptions qui remontent à quatre cents ans environ; elle est encore d'une gravité exceptionnelle dans les populations du Pacifique, qui n'ont subi ses atteintes que depuis une époque relativement récente, populations parmi lesquelles nous l'avons importée.

On sait la gravité de la rougeole sévissant aux îles Feroë, celle de la variole transportée au Mexique par les Espagnols au XVI[e] siècle; quand la coqueluche est apparue en France, en 1414, tous ceux qui étaient atteints succombaient. — La suette s'est montrée également pour la première fois en Occident, au XV[e] siècle, qui a été le siècle des affections nouvelles, parce qu'il a été le siècle des grandes navigations; en 1486, en Angleterre, cette suette a tué la moitié de la population: ses ravages ont été terribles aussi en Flandre, en Allemagne, en France; elle existe encore, tout en étant devenue plus bénigne. — Il est vrai que, parfois, l'inverse s'observe; la gravité reparaît; la scarlatine de Morton s'est révélée plus sévère que celle de Sydenham.

Voilà des exemples historiques, qui prouvent que l'immunité s'accroît dans l'humanité, en général. — Ne peut-on admettre que c'est plutôt la virulence du microbe qui diminue, que le virus s'est atténué par suite des transmissions d'homme à homme? Cela est possible; toutefois, dans les cas cités, les Espagnols de Fernand Cortez ont porté aux Mexicains la variole qu'ils avaient, maladie grave sans doute, mais non pas effroyable comme celle qui a sévi parmi ces peuples vierges. — Ceux qui ont introduit la rougeole aux Feroë avaient la rougeole que nous avons encore. Cook a importé à Tahiti une syphilis plus ou moins sévère, qu'avait son équipage; les femmes tahitiennes ont eu une vérole très profonde; néanmoins, les marins de Bougainville, venus quelque temps après, n'ont reçu d'elles qu'une infection relativement légère.

Ce n'est donc pas à une atténuation du virus qu'il convient d'attribuer la décroissance des manifestations infectieuses; c'est à l'augmentation de l'immunité des organismes. Cette augmentation ne peut être expliquée que par l'hérédité de cette immunité; de fait, cette hérédité n'est pas niable; on l'observe expérimentalement; Charrin et Gley l'ont établi pour la maladie pyocyanique; Rickert, pour la clavelée; Burckardt, Chambrelent, pour la vaccine; Pasteur, Duclaux, pour le charbon, etc.

L'homme, qui, par une atteinte du mal, a acquis l'état réfractaire presque absolu, confère à sa descendance une résistance plus ou moins nette, capable cependant d'aller en croissant, proportionnellement au nombre des individus qui contractent à leur tour l'affection dans les descendances successives. — Songeons que, pour la coqueluche, 18 générations, environ, en ont souffert avant nous; parmi ces 500 000 ancêtres qui, dans cet espace de temps, ont concouru à notre naissance, 200 000 au moins ont eu cette coqueluche. — Pour la syphilis, 15 de ces générations ont été exposées à ce virus antérieurement à nous; dans la foule

de ces milliers d'ascendants, il a bien pu se trouver 6 000 contaminés ; nous avons le bénéfice de ces immunités accumulées. — Dans l'ordre expérimental, on peut citer des faits instructifs à ce point de vue. — Toussaint dit qu'une brebis inoculée, avec le virus charbonneux atténué, quelques mois avant de devenir grosse, peut mettre bas des agneaux réfractaires au charbon.

A travers les siècles, la coopération de tant d'atténuations légères, la sommation de toutes les résistances acquises, aboutissent à une immunité naturelle de plus en plus accusée, à ce point que certains auteurs, Plutarque ([1]), Ingrassias ([2]), Sprengel ([3]), Gruner ([4]), Heckel ([5]), Bœrsch ([6]), Littré ([7]), Anglada ([8]), etc., ont invoqué cette influence pour expliquer la disparition de quelques maladies ; la peste, la peste d'Athènes, 428 av. J.-C., la peste de Florence, etc., sont de ce nombre ; on voit aussi l'acrodynie, la lèpre, etc., devenir rares ; des affections, connues au temps de Moïse, ne se retrouvent plus ; d'autres subissent des éclipses ; la variole existait en Chine avant l'ère chrétienne ; pourtant, elle ne s'est montrée en Europe, d'après Grégoire de Tours, d'après Marius, évêque d'Avenches, qu'aux environs de 580 ; d'autres conditions, il est vrai, la civilisation, l'hygiène, l'agriculture, etc., entrent en ligne de compte. — Des cataclysmes, de grands bouleversements, des guerres, des famines, des travaux considérables, la misère, etc., peuvent réveiller d'anciennes épidémies ; on l'a vu pour la méningite cérébro-spinale, par exemple.

En 1881, Grawitz a formulé une explication de l'immunité que le professeur Bouchard avait lui-même exposée en 1880. — Dans la lutte entre l'organisme et les microbes, la guérison survient, en partie, par suite de la concurrence vitale ; la cellule animale, qui a triomphé dans cette lutte spéciale, a acquis une activité nutritive qui la rend plus forte que l'espèce végétale vaincue. Cette activité est parfois transmise héréditairement aux cellules successives d'un même individu ; elle va, par l'intermédiaire du spermatozoïde ou de l'ovule, aux organites qui constitueront ses descendants. — Pour la rage, la morve, la clavelée, la vaccine, etc., on a constaté des faits de cet ordre. — D'autre part, Gley et Charrin ([9]) ont établi que le passage de l'état réfractaire des générateurs aux engendrés se réalisait surtout, lorsque ces générateurs étaient l'un et l'autre vaccinés ; il devient plus rare, si un seul possède ces attributs, surtout s'il s'agit du père. — On peut admettre que du moment où, chez le rejeton, des éléments anatomiques fabriquent de la salive, de la bile, etc., parce que ces élé-

([1]) Œuvres Meslées, trad. Amyot, t. II, p. 224. Paris, 1603.
([2]) Cap. I, p. 205. Napoli, 1552.
([3]) *Hist. de la méd.*, trad. Jourdan, t. I, chap. ix. Paris, 1835.
([4]) *Morborum antiquitates.* Vratislaviæ, 1774.
([5]) Berlin, 1865.
([6]) Thèse de Strasbourg, 1866.
([7]) Des grandes épidémies (*Revue des Deux Mondes*, t. V, 1836)
([8]) *Maladies éteintes. Maladies nouvelles.* Paris, 1869.
([9]) *Arch. de physiologie*, 1893 et 1894.

ments procèdent de ceux qui, chez les ascendants, donnaient naissance à ces produits, il pourra se faire que d'autres éléments se montrent capables d'ingérer des parasites, de faire apparaître des composés nuisibles à ces parasites ou à leurs poisons, si ce rejeton a pour parents des êtres dont les organites, dont certains organites jouissaient de ces attributs.

Toutefois, nous touchons là à l'essence même du mécanisme de l'immunité; il importe, avant d'aller plus loin, d'entrer dans une série de détails préliminaires.

Les doctrines ayant la prétention de révéler les mystères de la résistance aux maladies n'ont pas fait défaut. L'immunité naturelle, innée, l'immunité acquise s'imposaient, de par l'observation, depuis longtemps, de tout temps, pour ainsi dire. — On savait l'inégalité des espèces en présence du charbon, de la tuberculose, des fièvres éruptives ; on savait la prédisposition de l'homme à la syphilis, celle du solipède à la morve, par contre leur état réfractaire à d'autres infections ; on savait que le noir triomphe de la malaria, de la fièvre jaune, plus aisément que le blanc ; on savait que l'adulte supporte mieux la rougeole que l'enfant, etc., etc. Mais, on le comprend sans peine, avant l'ère bactérienne, surtout pour la vaccination artificielle, il était difficile d'apporter des notions précises. Comment pénétrer les procédés d'invulnérabilité vis-à-vis d'agents eux-mêmes inconnus? Aussi nous dispenserons-nous de remonter trop avant dans l'histoire de ces questions.

Des deux principales théories formulées pour expliquer la genèse de cette immunité à l'époque où la bactériologie a commencé à éclairer les sciences médicales, l'une, soutenue par Pasteur, voulait que l'état réfractaire résultât de l'épuisement du milieu, de la consommation par les microbes des principes nécessaires à leur évolution. — Une seconde atteinte devenait dès lors impossible, cette consommation, cette soustraction, réalisées à l'heure de la première maladie, ne permettant plus la pullulation des germes([1]). Il est vrai que dans sa lettre au professeur Duclaux, lettre du mois de janvier 1887, ce maître accepte clairement l'autre théorie, sans, cependant, apporter des faits nouveaux.

Dans cette autre théorie, la vaccination était rattachée à l'introduction au sein de l'économie de principes engendrés par la vie des microphytes. — Chauveau crut démontrer la réalité de cette doctrine, dite doctrine de l'addition. — Il fit remarquer que les agneaux nés de brebis charbonneuses offraient, vis-à-vis de cette maladie, une certaine résistance. — Considérant le placenta comme un filtre infranchissable, pour les éléments figurés, pour les agents pathogènes vivants, pour la bactéridie, il pensa que cette vaccination était la conséquence du passage des produits solubles, créés par cette bactéridie, de la mère au fœtus (Acad. des sc., 19 juillet 1880). — On sait que les découvertes ultérieures ont montré que cet organe placentaire n'est pas constamment imperméable aux infiniment

([1]) Acad. des sc., 9 février, 26 avril, 3 mai 1880.

petits ([1]). — Cette constatation a porté atteinte à la rigueur de la démonstration.

Toussaint, en injectant du sang charbonneux chauffé à 58 degrés, fit apparaître l'immunisation. Il estima qu'elle était due aux substances dissoutes dans ce sang, croyant que la chaleur avait anéanti tout corps vivant (Acad. des sc., 12 juillet 1880). — En prouvant qu'il n'en était rien, que cette température ne suffisait pas, on a établi le peu de solidité de cette conclusion. — Aussi les adhésions à la croyance de l'immunisation effectuée à l'aide des produits solubles demeuraient-elles rares.

Woolridge fit une nouvelle tentative. — En traitant le charbon par des extraits de thymus, de testicules de veau, il obtint par filtration des substances vaccinantes. — Toutefois, d'une part, il ne s'agit pas là d'éléments d'origine microbienne; d'autre part, jamais on n'a pu réaliser, en suivant ce procédé, la création de l'immunité vis-à-vis de la bactéridie. — Il est vrai que cet auteur affirme, d'un autre côté, avoir pratiqué, au même instant, avec succès, et l'inoculation positive de ce germe et l'injection de toxines charbonneuses rendant immédiatement l'animal invulnérable. — Personne n'a, jusqu'à ce jour, observé, avec cette bactéridie, des faits semblables; si l'on fait pénétrer les produits solubles au moment où l'on introduit l'agent pathogène, loin de protéger, ces produits aggravent le mal. — Il y a donc lieu de formuler des réserves, quel que soit, d'ailleurs, l'incontestable mérite de cet expérimentateur anglais.

En 1885, Salmon et Smith annoncèrent que des cultures stérilisées leur avaient permis de vacciner contre le choléra hog. — Malheureusement, cette vaccination a porté sur le pigeon, animal qui, d'après ces auteurs eux-mêmes, est à la limite de la réceptivité, nullement sur le sujet type, sur le porc. Malheureusement, aussi, ils n'ont élevé ces cultures qu'à 59, 60 degrés, température analogue, à peu près, à celle que Toussaint avait utilisée, température réellement insuffisante, particulièrement lorsqu'il s'agit de germes à spores; or, c'est ici le cas.

Il est juste de reconnaître que ces chercheurs ont semé sans succès leurs cultures stérilisées. — On peut objecter qu'assurément, pour ces ensemencements, ils n'ont pas employé la totalité; on peut objecter surtout qu'un microbe atténué à limite, suivant l'expression consacrée, ne pullule plus dans un bouillon, comme l'a établi Maximovitch ([2]), alors qu'il se développe dans l'animal. — Il ne faut pas s'imaginer, ainsi que divers auteurs l'ont remarqué, parce qu'un virus cesse d'évoluer dans un bouillon, sur de l'agar ou de la gélatine, que ce virus est fatalement détruit. — Inoculez-le : plus d'une fois vous verrez des phénomènes morbides se dérouler. — C'est qu'autour des germes se trouvent des sortes de coques,

([1]) Il est surtout perméable, quand il est altéré, comme un filtre perforé; or, il est détérioré fréquemment chez les personnes malades, à l'exemple des reins, des divers tissus; c'est dans ces cas que son intégrité serait le plus nécessaire.

([2]) Académie des sciences, 1886.

de membranes enveloppantes, le plus fréquemment de nature protéique, qui s'opposent à toute évolution. Dans une économie vivante, ces coques, ces membranes se dissolvent, disparaissent sous l'influence des sucs, des ferments solubles; le parasite récupère son entière vitalité; la chaleur est précisément un des agents qui, en amenant la précipitation des éléments albuminoïdes, fait que les bactéries sont de temps à autre revêtues de ces enveloppes. — D'autres causes occasionnent la formation de cette minuscule carapace; d'autres motifs mettent obstacle à la germination.

Ces objections font que les expériences de Salmon et Smith n'ont pas la rigueur nécessaire. Aussi leur publication, en août 1887, au Congrès de Washington, fit-elle peu de bruit; elle ne fut connue en Europe que plusieurs mois après. — La question n'avançait pas; ceux qui avaient combattu la doctrine de l'addition paraissaient triompher; les travaux démonstratifs de cette doctrine de l'addition continuaient à faire défaut.

Les choses en étaient là, quand, après deux ans d'études et de contrôle, je publiais une note dans laquelle j'annonçais la possibilité de vacciner soit par des injections sous-cutanées de virus faible, soit à l'aide des produits solubles administrés préalablement. — Le professeur Bouchard déposa cette note sur le bureau de l'Académie des sciences le 25 octobre 1887. — Je rappelle quelques-unes de ses lignes [1].

« Il y a deux choses dans les doses inoculées par voie sous-cutanée, le bacille et les substances chimiques. Débarrassons-nous du bacille par la filtration, par la chaleur à 115° C.; assurons-nous, par la culture, que le liquide est stérile; puis, injectons ce liquide sous la peau par doses fractionnées, etc. » La conclusion était la suivante : « Ce qu'on peut dire, en s'en tenant strictement aux faits, c'est que, dans les conditions indiquées, *il est possible d'augmenter la résistance du lapin à un microbe déterminé, de rendre cette résistance plus ou moins complète et durable, soit en inoculant au préalable ce microbe par une autre voie* [2], *soit en injectant préalablement les produits solubles des cultures.* »

Personne n'a attaqué ces conclusions; aujourd'hui, neuf ans après, je ne vois pas par où l'erreur aurait pu se glisser; à 115 degrés, en dehors de quelques thermophiles exceptionnels, les bactéries, surtout si elles subissent longtemps ce chauffage, sont détruites; c'est, en tout cas, ce qui se passe pour le bacille du pus bleu; il ne résiste même pas à 100; son inoculation, dans ces conditions, est inoffensive. — Non seulement ces conclusions, dont la clarté, il me semble, explique mal certaines obstinations à ne pas les comprendre, à les traiter d'intéressants essais, comme si la vérité avait cure du mauvais vouloir qu'il procède de haut

(1) Celui qui voudra consulter les registres du laboratoire de *Pathologie générale* verra que, dès 1885, j'avais résolu ce problème. Si je me suis si longtemps contrôlé, c'est que j'allais à l'encontre de bien des idées reçues; je ne l'ignorais pas.

(2) En dehors de la vaccination chimique, j'ai réalisé la vaccination figurée, en changeant la porte d'entrée; c'était, alors, le second exemple expérimental.

ou de bas, non seulement ces conclusions n'ont pas été combattues, mais, de toutes parts, sont venues d'éclatantes confirmations. — En huit années, deux tentatives suivies d'échec avaient été faites pour établir, à propos de deux infections, cette théorie de l'addition; en moins de deux ans, ce que j'avais mis en évidence pour la maladie pyocyanique a été placé hors de contestation pour douze virus.

On ne compte plus aujourd'hui les maladies contre lesquelles il est possible d'immuniser, soit à l'aide des produits solubles, soit en utilisant les humeurs, le sang, le sérum, les tissus, les extraits des organes des sujets réfractaires. — La première démonstration inattaquée a été faite, je l'ai dit, à propos de l'affection pyocyanique; on a vacciné en injectant les cultures stérilisées, plus tard le liquide hématique des animaux rendus résistants; le professeur Bouchard a obtenu les mêmes résultats, en introduisant sous la peau les urines des lapins subissant les effets de l'inoculation du microbe du pus bleu [1]. — Salmon et Smith avaient, je le répète, tenté l'immunisation contre le choléra hog, en se servant des sécrétions du germe, expérience suspecte en raison de l'insuffisance de la température; cette immunisation, depuis lors, a été effectuée dans des conditions irréprochables.

On doit des démonstrations analogues, pour l'œdème malin, à Roux et Chamberland [2]; pour le charbon bactéridien, à Hankin, qui a employé des albumoses, à Woolridge, à Peterman, à Christmas, qui ont également utilisé des éléments protéiques, à Pasteur, à Perdrix, qui ont injecté le sang chauffé, etc.; même, dans certains cas, pour ce charbon, suivant Fodor, Schor, Zagari, Innocente, le bicarbonate de soude peut rendre des services. — Mastbaum, en ayant recours à de petites doses successives de toxines, a vacciné contre le rouget; Chantemesse, Widal, Bruschettini, Klemperer, Levy, Stern, contre la dothiénentérie; Roger, Mironoff, Marmorek, contre le streptocoque; Belfanti, Klemperer, Arkharoff, Mosny, en s'adressant aux substances expectorées ou aux cultures épuisées, contre le pneumocoque; Brieger, Wassermann, Haffkine, Macraé, Kestcher, Buchtsab, Swatchensko, Sabolotny, en employant des bouillons faits avec le thymus, en utilisant des antiseptiques, contre le choléra indien; Behring, Kitasato, Vernicke, Wladimiroff, Vaillard, Vincent, Courmont, Doyon, Abel, Kuprianow, etc., les uns, à l'aide des produits solubles, les autres à l'aide des sérosités, des extraits viscéraux, produits, extraits additionnés de trichlorure d'iode, d'eau oxygénée, contre la diphtérie, contre le tétanos, etc. [3].

(1) Cette expérience est importante, parce que, les produits des germes variant avec les milieux, on ne sait pas si une bactérie fabriquera dans une économie ce qu'elle engendre dans un bouillon; cette démonstration est nécessaire; on l'oublie trop.

(2) *Ann. Inst. Pasteur*, déc. 1887.

(3) Dans le laboratoire, on vaccine contre des virus, dont une première atteinte, chez l'homme, ne préserve pas, ou, du moins, ne paraît pas préserver. — Ces différences tiennent aux espèces, aux techniques, à ce fait que la résistance humaine est quelquefois de trop courte durée pour être appréciée, etc. — Nous ne pouvons citer ici, à ce propos, comme à d'autres, que quelques cas.

Ajoutons, à ces vaccinations, celles qu'on a réalisées, vis-à-vis de la rage par le contenu des moelles, ou, par les sécrétions des réfractaires, vis-à-vis de l'infection causée par le vibrion avicide, par celui du charbon symptomatique, par celui de la septicémie des poules, etc.; en étudiant ce vibrion avicide, Gamaléia et Bruhl ont décelé des principes immunisants de nature volatile.

Les essais tentés par Reichel ou par différents auteurs contre les agents pyogènes, contre le bacille du còlon, etc., ont fourni des résultats assez inconstants, sauf peut-être pour le dernier de ces infiniment petits.

Pour plusieurs de ces affections, pour la plupart même, pour celles, par exemple, que provoquent la bactéridie, les bacilles du pus bleu, de la diphtérie, du tétanos, les agents du rouget, du choléra des oiseaux, du charbon œdémateux, etc., pour plusieurs de ces affections, on possède, d'ailleurs, des vaccins figurés, qui ne sont autre chose que les germes pathogènes eux-mêmes introduits en petite quantité, ou par une porte d'entrée spéciale, ou à l'état atténué, atténuation obtenue à l'aide du temps, de la lumière, de la chaleur, de l'oxygène, des antiseptiques, de la dessiccation, etc.

Parfois, on a pu immuniser vis-à-vis d'un virus en s'adressant à un autre virus. — Sobernheim ([1]), Szekely, Szana ([2]), ont vu le Proteus vulgaris, le Prodigiosus, le bacille du côlon, la spirille de Finkler créer la résistance contre le choléra indien, et réciproquement; Cesaris-Demel, Orlandi ([3]), etc., ont constaté des faits analogues, soit à propos du bacille d'Eberth, soit à propos de ce choléra indien. — Dunschmann a reconnu que le sang des animaux rendus résistants au charbon symptomatique permettait d'établir des protections efficaces vis-à-vis de la septicémie aiguë. — L'anti-toxine diphtéritique affaiblit le venin de la vipère; il en est de même, d'après Phisalix et Bertrand, du liquide hématique du hérisson. — Bonhoff estime que la résistance à la virgule n'est pas spéciale ([4]). — Le contenu vasculaire de l'homme, suivant Pfeifer, facilite l'immunisation à l'endroit de la spirille de Koch. — Le sérum bactéricide pour le streptocoque se montre également nuisible pour les staphylocoques; Calmette vient d'apporter de nouveaux exemples à l'appui de ces données. — L'histoire de la variole et de la vaccine fournit des arguments de cet ordre; toutefois, les travaux d'Eternod, de Haccius, les observations venues de Carlsrhue, etc., ébranlent l'unicisme de Chauveau, de la Commission lyonnaise, de Dupuy, de Juhel-Renoy, de Chambon, de Saint-Yves-Ménard, etc.

Ainsi un progrès considérable se trouve de la sorte réalisé, attendu que les vaccins figurés sont rares, attendu que, très atténués, ces vaccins figurés ne font rien; trop peu affaiblis, ils tuent; au point de vue pratique l'avantage est important. — La théorie y trouve son compte; tou-

([1]) *Hyg. Rundsch.*, 1892.
([2]) *Centr. f. Bakt.*, XII.
([3]) *Centr. für Bakt.*, t. XII, 1892
([4]) *Hyg. Rundsch.*, sept. 1894

tefois, là, comme ailleurs, le dernier mot n'est pas dit; la question n'est que déplacée; ses limites, sa solution ne sont que reculées.

Il ne faudrait, en effet, ni s'illusionner, ni croire que nous avons pénétré le mécanisme de l'immunité, parce qu'il a été établi que cette immunité survient après l'injection des produits solubles. A coup sûr, la question a fait un pas en avant; toutefois, le fond du problème demeure enveloppé d'obscurité. — Il serait facile, on le comprend, de supposer que ces substances introduites modifient le milieu, y restent d'une façon permanente, empêchent, à la manière des antiseptiques placés dans les bouillons, le développement du bacille qui vient à pénétrer. On pourrait les comparer à l'acide sulfocyanique du liquide de Raulin, aux ammoniaques, aux phénols, ou à certaines matières encore ignorées de la chimie, quoique connues de l'expérimentation, matières qui, d'après Garré, Freudenreich, etc., rendent impropres à la pullulation de certains germes les milieux dans lesquels ces germes ont vécu.

Nous ne croyons pas cependant que les choses se passent aussi simplement, dans l'économie, que dans un tube de culture; sans contester le rôle indéniable des changements humoraux, nous ne pensons pas que, dans l'immunité, les modifications chimiques dépendent uniquement, directement, de la présence des toxines. — Lorsqu'on étudie *in vitro* pourquoi, à un moment donné, la végétation d'un microbe s'arrête, on voit que cet arrêt n'est attribuable qu'en partie à des composés empêchants; il a, en outre, pour cause principale, la diminution des matériaux de nutrition. Or, il est, d'une part, aisé de concevoir que, dans l'organisme du lapin, l'alimentation, la respiration remplaceraient bien vite les éléments nutritifs, si, par supposition, les produits solubles pouvaient les altérer, les supprimer, comme le fait un germe dans un bouillon inerte; dans ce vase clos, le principe ou les principes nuisibles s'accumulent au maximum, puisque rien ne s'échappe, sauf parfois des parcelles volatiles. — L'inverse de ce phénomène se réalise précisément chez le lapin. Les importantes expériences du professeur Bouchard, expériences que nous avons eu, à plusieurs reprises, l'occasion de citer, établissent, en effet, que ces principes s'éliminent. Nous avons constaté, nous le répétons, Ruffer et moi, qu'à partir du quatorzième jour qui suit l'inoculation le liquide urinaire, n'en contenait plus, au moins d'une façon appréciable [1]; ces éliminations, dont la durée varie, sont parfois plus lentes; elles atteignent des mois.

On pourrait, à la rigueur, objecter que ces substances, si mal connues chimiquement, n'étant pas plus dosées à leur entrée qu'à leur sortie, on ignore si une partie, minime assurément, pourtant capable de vacciner, n'a pas été retenue, fixée, transformée; la chose est pourtant peu vraisemblable. Un dosage précis, il est vrai, est impraticable à l'heure actuelle; en revanche, les recherches tentées à l'aide des urines constituent une sorte de mesure physiologique; elles montrent qu'on retrouve, dans ces

[1] Soc. de biologie, 1891.

urines, une puissance vaccinante, qui rappelle celle des produits injectés. — Le professeur Bouchard, en injectant à un lapin le sérum d'un autre lapin réfractaire au bacille pyocyanique, a rendu cet animal capable de lutter contre ce bacille; ce germe inoculé ne provoque qu'un mal atténué, du moins pendant 3 à 4 semaines; puis, cette résistance disparaît progressivement, sans que les urines, à aucun instant, aient possédé un attribut spécial. — Cette substance protectrice se détruit donc; elle ne s'élimine pas; à un moment, il n'en reste plus; les tissus n'ont pas pu la retenir. Or, chez les vrais vaccinés, elle persiste longtemps. Il faut donc admettre, puisque ce principe n'échappe pas aux lois de la destruction, puisque, d'autre part, il est toujours présent, sans qu'on l'introduise à nouveau, il faut donc admettre que, chez ces vrais vaccinés, les éléments anatomiques l'engendrent. — C'est là ce qui a été établi, le 14 mars 1891 [1]; c'est là ce qui a été démontré derechef, trois ans après, au Congrès de Buda-Pesth.

Avec une pareille théorie, celle de l'action directe, il deviendrait nécessaire d'admettre que l'infime fraction de la matière retenue, et retenue par hypothèse, suffit, dans le corps de l'animal, pour s'opposer à la pullulation efficace de l'agent pathogène, alors que, dans un ballon, dans un milieu inerte, restreint, où, de plus, les composés capables de soutenir la vitalité du bacille ne sont pas renouvelés, des quantités plus considérables de cette matière sont impuissantes à anéantir la germination. — La chaleur ne détruit pas le principe ou les principes vaccinants des cultures, tandis qu'elle fait disparaître l'état bactéricide, état qui, dès lors, paraît dû à des éléments différents de ceux qu'introduisent ces cultures. — Du reste, suivant Roux et Vaillard, la résistance est loin d'être proportionnelle aux volumes des toxines utilisées.

Pour nous, il n'est pas démontré que ce soit les toxines qui agissent par elles-mêmes, par leur action de présence; autrement dit, il n'est pas prouvé que l'immunité soit constamment, entièrement attribuable à une substance fabriquée par le germe lui-même, surajoutée, demeurant d'une façon permanente dans les cellules, dans les plasmas.

Il n'est pas davantage établi que cette immunité relève totalement de la soustraction de principes indispensables à la vie du microbe. Pour soutenir une semblable hypothèse, à laquelle Baumgarten s'était, à sa façon, quoique incomplètement, rattaché, il faudrait rendre manifeste que les toxines détruisent ces principes indispensables ou les entraînent en s'échappant; même pour celui qui supposerait cette démonstration, d'ailleurs gratuite, il resterait à prouver que le mouvement vital ne saurait les remplacer, que les cellules du corps, qui avaient fabriqué, qui avaient reçu du dehors ces principes hypothétiques, sont désormais impuissantes, après en avoir été privées, à les faire naître, à les recevoir une seconde fois.

On voit combien de lacunes on découvre dans la théorie de la substance ajoutée, plus encore dans celle de la substance soustraite. Comment

(1) Voy. Bouchard, *Revue de médecine*, 1891.

expliquer, avec l'une ou l'autre de ces doctrines, l'hérédité, hérédité indiscutable de par l'histoire de la médecine, de par l'observation, ainsi que le montre, grâce, pour ainsi dire, à la contre-partie, le caractère meurtrier d'une épidémie qui, pour la première fois, frappe une race; telle l'histoire de la rougeole aux îles Féroë? Comment établir que l'ovule, que le spermatozoïde emportent avec eux une dose suffisante de la matière empêchante? Ou bien, comment mettre en évidence que, dans l'organisme naissant, l'alimentation ne fera pas pénétrer les éléments modifiés, soustraits, dans l'être générateur?

Il serait injuste de refuser toute importance au côté chimique, mais peut-être s'est-on laissé influencer par ce qui se passe dans un bouillon. Certes, l'expérience opérée *in vitro* est précieuse; elle peut jeter sur une question les plus vives lumières; il convient, toutefois, de ne pas oublier que, dans le fond de la cornue, le chimiste ne rencontre pas cet élément, qui, sans cesse, vient compliquer les problèmes du physiologiste : la vie, autrement dit, la nutrition.

D'ailleurs, si les sécrétions microbiennes intervenaient par elles-mêmes, à la manière des antiseptiques, leur efficacité devrait se manifester, surtout au moment précis où les tissus contiennent ces sécrétions au maximum; or, les faits montrent, nous y insistons, que c'est l'inverse qui a lieu. Quand on injecte des produits solubles, quand on inocule le germe virulent sans attendre deux, trois, quatre jours, le lapin non seulement ne résiste pas, mais succombe plus aisément que s'il n'avait rien reçu. — On connaît les motifs de ce résultat inattendu au premier abord (¹); pour le moment, il suffit de savoir que la vaccination demande plusieurs heures pour s'effectuer; la résistance au bacille n'est établie qu'à un instant où, pour une part, les principes microbiens sont expulsés.

Ainsi, l'immunité existe surtout lorsque les matières bacillaires introduites n'existent plus, se sont éliminées; d'autre part, cette immunité n'est pas toujours proportionnelle aux doses employées; enfin, si l'on étudie les attributs des principes protecteurs, antitoxiques ou bactéricides, substances dont ces études vont révéler l'existence, on constate que ces principes ne supportent pas la chaleur, qu'ils nuisent aux germes, à leurs composés, qu'ils agissent d'une façon curative plutôt que prophylactique, qu'ils ne déterminent pas dans l'organisme des modifications profondes, durables. — Les sécrétions microbiennes, au contraire, conservent leur pouvoir vaccinant malgré une température de 115° C.; en général, elles prémunissent; elles ne guérissent pas; injectées, elles changent pour longtemps la nutrition. Aussi convient-il de distinguer entre elles, avec Gamaleïa, les protéides toxiques, les protéides immunisantes, les protéides défensives.

Ces considérations, d'autres encore, permettent d'affirmer que, si l'animal, qui a reçu des matières fabriquées par les agents pathogènes, se

(¹) Voy. chap. VII

montre résistant aux virus, cet accroissement de résistance ne saurait être rapporté à ces matières intervenant directement. Non; cet accroissement est dû à des modifications organiques réalisées par le passage de ces produits solubles. — Il importe de pousser la question plus avant, de rechercher la nature de ces modifications, de voir par quel mécanisme s'explique l'immunisation.

Une doctrine nouvelle devait naître forcément, le jour où il fut établi que la virulence dépendait, en grande partie, des sécrétions des microbes. De fait, de nombreux expérimentateurs ont écrit que la vaccination réside dans la propriété, acquise par l'organisme, d'être insensible aux poisons bactériens.

Cette conception se réclame d'analogies plus ou moins étroites. — Il est permis de rappeler, par exemple, que l'habitude des doses progressives rend plus réfractaire à l'action de quelques médicaments, à celle de la morphine, par exemple; un phénomène identique a lieu pour les venins, selon les expériences de Kaufmann, Phisalix, Bertrand; on s'accoutume à la nicotine, d'après Traube ; pour l'atropine, si on n'obtient pas une assuétude générale, on réalise la tolérance de l'estomac, pendant que la pupille continue à réagir. — D'un autre côté, de par la nature, certains Rongeurs sont peu sensibles à la belladone; le cheval accepte aisément la jusquiame ; l'escargot, la digitale; le porc, le manioc ; la chèvre, le tabac ; le nègre résiste plus à l'alcool [1], au mercure, etc., que le blanc; de même ce nègre supporte plus facilement les poisons de la malaria, de la fièvre jaune. — On peut encore faire valoir cette donnée importante, qui consiste en ce que la résistance de différentes espèces à l'infection par un agent déterminé parfois est parallèle à leur résistance à l'intoxication par les produits solubles de cet agent. Ainsi les cobayes, qui sont les plus sensibles au vibrion de Metchnikoff, sont aussi les plus commodes à empoisonner par les matières que fabrique ce vibrion; pour les pigeons, on note une observation semblable; les lapins sont, par contre, assez forts vis-à-vis de ce virus, vivant ou mort; Gamaleïa l'a établi [2]. Et, pourtant, il a été démontré, toujours à propos de ce vibrion de Metchnikoff, que la vaccination ne marche pas constamment de pair avec la tolérance des toxiques; les animaux, qui s'habituent promptement à cette intoxication spéciale, deviennent difficilement réfractaires; inversement, ceux qui se vaccinent rapidement ne s'accoutument pas volontiers à ce poison.

Nous avons repris la question dans ces derniers temps; nous l'avons soumise au contrôle d'expériences nouvelles, en utilisant des êtres rendus résistants au microbe du pus bleu [3].

On prend 6 animaux, 3 doués d'immunité, 3 servant de témoins; puis, on injecte, dans les veines des uns et des autres, de la même manière, les

(1) Bonnet, *Thèse de Paris* 1895. — Alcoolisme. — Variétés individuelles.
(2) *Ann. Inst. Pasteur*, 1889-1890.
(3) Gamaleïa et Charrin, Soc. de biol., 24 mai 1890.

produits solubles stérilisés du bacille pyocyanique. On constate, en poussant l'injection assez loin, que ces animaux meurent, lorsqu'ils ont reçu sensiblement une dose égale, 18 à 25 centimètres cubes, par kilogramme. Des résultats pareils sont obtenus, quand on arrête ces injections au moment où apparaissent des phénomènes morbides graves. Les lapins ne succombent pas de suite; mais, fréquemment, dans les deux ou trois jours suivants, on voit périr soit ceux qui avaient été au préalable vaccinés, soit ceux qui ne l'avaient pas été. — Des faits analogues s'observent, en expérimentant sur des cobayes. — Les choses se passent encore d'une façon identique, lorsqu'on se sert de sujets à résistance accrue vis-à-vis du spirillum de Metchnikoff. — Il est juste de reconnaître, d'ailleurs, qu'on trouve des exemples, susceptibles d'une interprétation comparable, dans les recherches de Chauveau. Ce maître a vu que les moutons algériens, à immunité naturelle renforcée, étaient aussi sensibles à la toxicité du sang charbonneux que les moutons qui n'avaient, pour se défendre, que cette immunité naturelle pure et simple.

Plus tard, au lieu d'employer des doses massives, nous avons procédé par quantités plus petites, 5 à 12 centimètres cubes pour 1000, administrées successivement. — Le 15 mai, 2 lapins du poids de 2 kilogrammes, l'un réfractaire, l'autre neuf, reçoivent chacun, à 9 heures, 4 centimètres cubes de culture stérilisée du microbe du pus bleu. A 10 heures, à 11 heures, à midi, à 2 heures, à 3 heures, à 4 heures, on leur injecte 5, puis, une heure après, 6 centimètres cubes. — Le vacciné meurt vers 7 heures; le normal est vivant le 24 mai, mais il est très malade. — La fragmentation permet des proportions énormes, 40, 60, 80, etc., centimètres cubes par kilogramme.

Le 16 mai, chez deux lapins, l'un immunisé pesant 1800 grammes, le second, non immunisé atteignant 1860, on fait pénétrer dans le sang, à 9 heures 1/2, à 10 heures 1/2, à 11 heures 1/2, à 2 heures 1/2, à 3 heures 1/2, 5 centimètres cubes de produits solubles. — Le premier succombe peu de temps après la dernière injection, non sans avoir présenté des phénomènes cliniques caractéristiques de l'intoxication pyocyanique : fièvre au début, hypothermie finale, diarrhée, albuminurie, affaiblissement musculaire. En outre, à l'autopsie, on a rencontré des hémorrhagies au niveau du cæcum, de l'intestin grêle, particulièrement au voisinage des plaques de Peyer ; or, on sait que ces lésions peuvent être créées par le bacille ou ses toxines.

Ces expériences multipliées démontrent que la sensibilité des réfractaires à l'intoxication est à peu près celle des êtres normaux. Avec un volume unique, mortel, on s'éloigne davantage de ce qui se passe dans la nature; on saisit à peine les différences. En usant de quantités faibles, successives, on analyse mieux les phénomènes; on reconnaît que ces accidents sont comparables, tant au point de vue symptomatique qu'au point de vue anatomique, et chez les réfractaires et chez ceux qui ne le sont pas.

Il se peut que la critique trouve ces doses trop fortes, trop rapprochées;

toutefois, si on les abaisse encore, il devient malaisé d'apprécier le degré de toxicité, par la raison évidente qu'on n'introduit pas assez de substance. D'autre part, si on espace de plus en plus les injections, on vaccine peut-être partiellement, chemin faisant, les témoins; dès lors, l'expérience s'achève sur des animaux immunisés, tandis qu'au commencement un ou plusieurs de ces animaux ne l'étaient pas. — Une des difficultés réside donc dans la durée; elle peut certainement influencer les résultats. — Cependant, afin de pouvoir expérimenter à l'aide de proportions plus minimes, nous avons eu recours à une technique nouvelle.

Lorsqu'on dépose, sous la peau de deux lapins, dont un seul est réfractaire, le microbe du pus bleu vivant, on reconnaît que, chez l'être qui a conquis la résistance, la diapédèse s'opère avec une intensité extrême, si on compare ce phénomène à ce qui se passe à ce point de vue chez le sujet normal; au niveau des endothéliums, on décèle les lésions signalées par Engelmann. — Cette diapédèse jointe à l'œdème constitue, en partie, la lésion locale, indice de la résistance. — Le professeur Bouchard inocule un bacille pyocyanique, éduqué chez le lapin, sous la peau d'un animal de cette espèce; ce lapin meurt d'infection générale, sans tuméfaction au point contaminé; cette tuméfaction apparaît, si on accroît l'immunisation, ou si on s'adresse au cobaye naturellement plus fort [1]; d'autre part, chez ce cobaye, on peut la supprimer, réduire le tout à la septicémie, en affaiblissant le terrain. — Dans le but d'expliquer ces différences, des auteurs ont imaginé que les leucocytes du vacciné étaient accoutumés aux sécrétions qui, par suite, devenaient impuissantes à les tenir à distance. — D'autres ont supposé que ces cellules blanches, plus familiarisées avec ces toxines, étaient davantage attirées par elle. — Les faits que nous avons pu voir ne sont en harmonie complète ni avec l'une, ni avec l'autre de ces explications théoriques.

Des cellules de Ziegler stérilisées ont été placées dans le tissu cellulaire de lapins immunisés, comme dans celui de non-immunisés. — On a, au préalable, introduit, entre les lamelles de ces cellules et tout autour, 1 centimètre cube au plus de produits solubles. — On examine alors, à divers intervalles, 2 heures, 4 heures, ces minuscules appareils ainsi disposés. — Or, dans tous, il est permis de reconnaître la présence de globules migrateurs, sans qu'il soit possible d'établir de grandes différences entre le nombre de ces globules dans les unes et les autres. — Devant ce résultat, nous avons augmenté les toxines placées dans ces cellules de Ziegler, en injectant de 2 à 3 centimètres cubes, ou davantage. Dès lors, nous avons vu que si la diapédèse ne s'opérait plus, elle faisait défaut à peu près autant chez le sujet réfractaire que chez le normal. — Il n'a donc pas été démontré que les sécrétions du microbe du pus bleu exercent sur les leucocytes des attractions ou des répulsions variables suivant la résistance de l'animal [2].

(1) Le cobaye est parfois plus fort, lorsqu'on utilise un virus éduqué en dehors de lui.
(2) Charrin et Gamaleïa, *Soc. de biologie*, 1890.

Étudiée de cette manière, l'accoutumance a paru être sensiblement égale chez les êtres mis en observation ; il en a été ainsi dans une troisième série d'expériences. — On introduit, dans la circulation, des cultures stérilisées non plus par la chaleur, mais par la bougie. Durant ces opérations pratiquées d'heure en heure environ, le lapin non vacciné a d'abord paru le plus malade ; toutefois, le lendemain, les jours suivants, il s'est rétabli, tandis que le vacciné succombait. — Poussant plus loin nos investigations, nous avons injecté séparément, toujours à des sujets, les uns normaux, les autres réfractaires, d'un côté, l'extrait des substances insolubles dans l'alcool, d'un autre, l'extrait des principes solubles ; nous n'avons pas observé de différence nette.

Ces faits établissent que l'accoutumance à la lutte contre les bacilles — disposition attribuée à ce que les cellules se sont d'abord exercées vis-à-vis des germes atténués — n'existe pas d'une façon constante ; il en est de la sorte, on l'a vu, pour cette accoutumance, quand on la rapporte aux produits solubles, dans les conditions indiquées. — Renfermés dans le domaine étroit de ces constatations, étant donnés les situations où nous nous sommes placés, les bacilles employés, les animaux sur lesquels nous avons opéré, il est impossible d'accepter un parallèle absolu entre la vaccination contre l'infection engendrée par un microbe et la résistance à l'intoxication causée par les sécrétions de ce microbe, sécrétions prises en bloc. — Il convient, du reste, de se garder de toute généralisation ; en dehors des processus anti-toxiques, des notions dérivant d'expériences relatives au choléra, à l'empoisonnement par l'abrine, la ricine, commandent ces réserves ; il en est de même de celles de Foa, de Bonaduce, de Birmer sur l'accoutumance aux sécrétions du Proteus vulgaris ou du bacille d'Eberth, de celles de Selander, ou de Guinard, d'Artaud, sur l'assuétude aux toxines du choléra hog, du pneumococcus liquefaciens bovis, etc. ; il en est encore de même de quelques travaux de Gamaleïa.

Il existe beaucoup d'autres théories formulées en vue d'expliquer la pathogénie de l'immunité ; quelques-unes se rapprochent plus ou moins de celle que nous venons d'esquisser.

A certains égards, par exemple, Grawitz revient à cette donnée de l'accoutumance. — Pour lui, les bactéries, en s'emparant des aliments, appauvrissent le milieu ; si les cellules sont habituées à ces modifications, il n'en résulte aucun dommage ; dans le cas contraire, la maladie éclate.

Pour d'autres auteurs, cette accoutumance intervient, mais d'une façon toute différente. — Le succès de la défense dépend de l'intensité de la réaction de l'économie ; or, cette réaction n'acquiert une telle énergie que dans le cas où les tissus savent, par habitude, reconnaître l'approche, l'arrivée des principes microbiens. — C'est ainsi que Charlewood Turner soutient que l'immunité est due à une sensibilité exquise des tissus mis en présence des toxines nocives ; de cette sensibilité, qui s'exalte par la

vaccination, de cette sensibilité, qui est un acte vital, échappant à une démonstration expérimentale, naît l'activité phagocytaire (1).

D'autres auteurs invoquent encore, à leur manière, la mise en jeu de ces processus d'accoutumance. — A chaque bactérie correspond un tissu spécial, un tissu qui seul, en raison de sa structure, de ses plasmas, permet à cette bactérie d'évoluer, de se développer ; c'est, en quelque sorte, un milieu auquel cette bactérie est accoutumée ; elle ignore pour ainsi dire les autres. — Or, au cours d'une première atteinte, ce tissu est détruit ou plutôt ses sucs sont épuisés ; il en résulte qu'une seconde atteinte est rendue impossible ; si, de nouveau, l'ennemi se présente, il ne rencontre plus le terrain qui lui plaît, auquel il est habitué.

Cette théorie localistique de Wolf n'est nullement établie. — Tout d'abord, elle rentre, au moins en grande partie, dans la doctrine de la soustraction, doctrine qui a trouvé sa réfutation plutôt que sa démonstration. En second lieu, si un parasite a évolué dans la peau, il évoluera derechef dans cette peau, si l'état réfractaire n'a pas fait suite à son fonctionnement ; si cet état réfractaire s'est manifesté, il suffira de greffer, sur un sujet normal de même espèce, des îlots du revêtement cutané de ce vacciné, pour voir l'inoculation pratiquée au niveau de ces îlots réussir pleinement.

A Charlewood Turner, on peut répondre, en outre, que le contact répété des toxines, loin d'exalter la sensibilité, en général l'abaisse. — A Grawitz, on peut faire remarquer que l'appauvrissement des humeurs en aliments ne joue qu'un bien minime rôle dans la genèse des maladies infectieuses.

On est ainsi conduit à constater que ces théories ne sauraient expliquer le mécanisme de la résistance. — Dès lors, on a continué à chercher ; dès lors, on s'est efforcé d'opposer à de pures spéculations des données basées sur l'observation des faits. — Dans cet ordre d'idées est née la doctrine phagocytaire.

Hofmeister, depuis longtemps, avait vu que les leucocytes absorbent des peptones, fait qui pourtant, à l'origine, a été contesté. — On savait également que ces leucocytes s'emparent des grains de cinabre, de vermillon, de certains pigments, de certains sels de plomb, des particules de tatouage, des granulations charbonneuses, des résidus des épanchements sanguins, des fragments de globules rouges, des cristaux d'hématoïdine, etc. — On savait encore, surtout par l'histoire du gonocoque de Neisser, que ces globules sont capables d'emprisonner des microbes. — D'autre part, Kovalewsky avait fait des observations favorables à cette manière de voir.

D'ailleurs, dans l'histoire de la fécondation, chez certains végétaux, chez des fougères, ces processus d'inclusion jouent un rôle plus ou moins considérable ; Pfeffer a insisté sur ce point. — D'un autre côté, une infinité de phénomènes exigent l'intervention de ces vecteurs ; les transports

(1) *Brit. med. journ.*, 5 nov. 1892.

s'effectuent tantôt librement, tantôt à l'aide de ces éléments plus ou moins mobiles, éléments capables, à la faveur de leur contractilité, d'enserrer, en poussant des prolongements amiboïdes, une foule de corps de volume varié.

Glüge avait vu que les corpuscules qui portent son nom se rencontrent autour des foyers de ramollissement ou d'hémorrhagie des centres nerveux ; il avait vu aussi que, dans ces régions, des globules blancs emportent, désagrègent la myéline en désintégration granuleuse. — En 1883, Metchnikoff a mis hors de doute l'existence d'une digestion intra-cellulaire ; il a montré que des Monades peuvent faire disparaître des filaments plus ou moins longs ; que les cellules du mésoderme jouissent de propriétés analogues vis-à-vis des bactéries ; que, chez des êtres plus élevés, cette fonction se retrouve.

Cet auteur a appliqué ces données à la pathologie à propos d'un crustacé d'eau douce, la daphnie. La pénétration des végétaux parasitaires, en particulier du spiro-bacillus Cienkowski, dans l'intestin de ce crustacé, est suivie de la formation de spores qui passent en dehors de cet intestin, dans le mésoderme, même dans l'ectoderme. A ce moment se produit un afflux considérable de leucocytes ; si cet afflux est suffisant, s'il est supérieur à celui des germes, la victoire appartient à l'économie vivante ; dans le cas contraire, le mal évolue ; la mort survient.

Metchnikoff a généralisé ces données, les appliquant à une foule de maladies ; aussi, bien que la phagocytose fût chose connue, avant lui, dans une série de détails dus à Cohnheim, Pfeffer, Kovalewsky, etc., en tant que doctrine, en tant que moyen de défense de l'organisme, elle lui appartient entièrement ; il n'est que juste de le proclamer. — D'après la conception première, aujourd'hui largement modifiée par la phagolyse [1], les parasites sont saisis, englobés, inclus, détruits dans l'élément anatomique préhenseur ; pour la plupart, les textes écrits jadis, par les partisans de ces idées, disent que ces destructions ne s'opèrent point au dehors, dans les humeurs.

Ce sont les cellules endothéliales, les clasmatocytes, les éléments fixes du tissu conjonctif, pour quelques auteurs, plus encore ceux qui sont mobiles, qui exercent ces fonctions. — La grande majorité de ces phagocytes est formée par des leucocytes. Ces corps sont sphériques ou amiboïdes ; ils présentent un noyau lobé, parfois unique ; ils peuvent en avoir plusieurs. En général, ce noyau se compose de plusieurs lobes réunis par des filaments, souvent extrêmement minces ; ces lobes sont de temps à autre si nombreux que cet amas présente dans son ensemble l'aspect d'une mûre ; une forme assez fréquente est la forme en trèfle ; on peut voir des sortes de rayons réunissant ces divers segments ; les couleurs basiques d'aniline colorent avec une grande intensité ces organes, qui se rapprochent, par là, de ceux des lymphocytes ; ils contiennent beaucoup de substance chromatique, peu de suc nucléique ; le protoplasma ne se teinte

[1] La phagolyse correspond à la mise en liberté du contenu des phagocytes dissous.

que très faiblement, souvent pas du tout, sous l'action de ces couleurs basiques, différant ainsi de celui des éléments mononucléés.

Les leucocytes polynucléaires correspondent à 70, 75 pour 100. — Il existe 5 pour 100 des globules blancs représentés par des corps se rapprochant tantôt des uni, tantôt des multinucléaires, s'en différenciant pourtant par les colorations spéciales des granulations qui remplissent leur intérieur. — La majorité est formée par les cellules éosinophiles, la minorité par les cellules d'Ehrlich.

Ces cellules d'Ehrlich ont leur protoplasma rempli de grains qui ne retiennent que des bases; ces grains sphériques de dimensions variables ont souvent été confondus avec des cocci; on les en séparera par l'espace incolore qui se trouve au centre de l'amas, espace représentant le nucléole de la cellule, incapable de fixer un réactif. — Dans le sang, ces corpuscules sont extrêmement rares; souvent même on n'en rencontre pas; on les trouve surtout dans les tissus conjonctifs pathologiques; quelquefois, chez le rat, par exemple, ils sont très fréquents dans la lymphe.

Les leucocytes éosinophiles ont un noyau ovale, assez analogue à celui des polynucléaires; ce noyau se distingue bien par les produits d'aniline. Avec une couleur basique quelconque, aucune granulation n'est nuancée, même faiblement; une couleur acide, au contraire, se fixe fortement sur des molécules qui occupent presque toute la cellule, laissant autour d'elles très peu de place.

On trouve toujours ces leucocytes éosinophiles dans le sang des Vertébrés; ils ont quelquefois une forme allongée, quelquefois une apparence plus ovoïde, en particulier chez certains Reptiles, chez certains Oiseaux. Ils représentent une minime partie des cellules blanches de la circulation; ils sont surtout répandus dans la moelle des os.

Quelques espèces animales, parmi elles le lapin, le cobaye, possèdent d'autres éléments à granulations fixant l'éosine, éléments qui ont été confondus avec les leucocytes qui retiennent cette matière; leurs particules, plus petites, beaucoup moins nombreuses, remplissent rarement la cellule entière. Ces particules fixent aussi les couleurs basiques, ce que ne font jamais celles des vrais organites éosinophiles; aussi, les a-t-on dénommées pseudo-éosinophiles ou amphophiles. Pour les distinguer, il faut avoir soin de ne pas laisser la préparation longtemps dans le bain; ce séjour exposerait à ne plus mettre en évidence que ces véritables éosinophiles.

Chez l'homme qui n'a pas de ces organites amphophiles, il existe une variété, sans doute correspondante, à grains ne se colorant que par un mélange et acide et basique : ce sont les neutrophiles. — Chez plusieurs espèces de Mammifères, chez le chien, entre autres, on ne rencontre aucune espèce de cellules granuleuses, absence qui tient peut-être à ce qu'on n'a pas encore trouvé la méthode pour les déceler.

Quels sont, parmi ces éléments, ceux qui présentent des propriétés phagocytaires?

Ni les lymphocytes, ni les globules éosinophiles, ni les cellules d'Ehrlich ne contiennent ordinairement, malgré leur mobilité amiboïde, de grains étrangers, donnée qui prouve, soit dit en passant, que cette mobilité des corps amiboïdes n'est pas l'unique cause de l'englobement, Seuls, les mononucléaires, les polynucléaires, les amphophiles, les neutrophiles saisissent des produits divers ; suivant les cas, c'est l'une ou l'autre catégorie qui a le principal rôle (1).

En étudiant le tubercule, on voit, à côté des globules blancs, capables comme eux d'emprisonner des débris, des organites immobiles : ce sont les endothéliums des vaisseaux, des séreuses ; leur protoplasma se colore par les bases, ainsi que leur noyau, dans lequel le suc est très abondant. Quand ces organites détachés des parois vasculaires sont emportés dans le courant sanguin, ils sont souvent assez difficiles à distinguer des leucocytes.

Il y a des cellules du tissu conjonctif qui, bien que le fait ne soit pas encore complètement établi, doivent être capables d'enserrer les corps étrangers. Les analogies entre ces différentes catégories d'éléments à noyau unique, volumineux, sont tellement nettes, qu'on les a réunies sous la dénomination générale de macrophages, réservant celle de microphages aux globules blancs polynucléés. — Ces phagocytes présentent le caractère commun de dériver du mésoderme.

On trouve, dans les appareils musculaire ou nerveux, d'autres phagocytes fixes plus spécialisés. — Dans le muscle, ce n'est pas le myoplasma, mais seulement la substance interstitielle, ou sarcoplasma, qui remplit cette fonction, ainsi qu'on peut le constater dans certains cas pathologiques, où ce sarcoplasma, formant une grande quantité de bourgeons, englobe, détruit, digère ce myoplasma.

Les cellules des ganglions du névraxe manifesteraient aussi des propriétés de cet ordre ; dans la lèpre (2), on a constaté des bacilles dans leur intérieur ; c'est là un exemple de phagocytes d'origine ectodermique, fait assez rare chez l'homme où ces éléments sont ordinairement de provenance mésodermique. — Il est à croire que les organites de la névroglie ont aussi des attributs analogues ; mais nous manquons sur ce sujet de notions exactes.

De ces données, il ressort que les différentes régions renferment des éléments phagocytaires qui font disparaître, en les digérant, les cellules affaiblies ou mortes, soit les bactéries, soit des organites de l'économie.

Il existe, en effet, des éléments anatomiques capables de cette dernière fonction, éléments à noyau unique, existant spécialement dans la moelle des os, dans la rate, dans les amygdales, dans les alvéoles pulmonaires,

(1) Mesnil (th. de doct. ès sc.) a vu les corps éosinophiles faire défaut chez quelques poissons, chez la Perche, par exemple ; néanmoins, la phagocytose existe, surtout au niveau des cellules du foie.

(2) Babès (*Soc. de biol.*, 29 juillet 1895) a fait connaître la distribution intra-organique de ces bacilles.

dans les follicules lymphatiques; ce sont ceux qu'on désigne sous le nom de macrophages ; ils sont capables d'englober et les microbes et les microphages, phagocytes petits, agiles, se déplaçant promptement, etc.

Les phagocytes, on le voit, se trouvent répandus un peu partout, dans le sang, dans les viscères, surtout dans le foie, dans le tissu splénique ou osseux, dans le tube digestif, dans les ganglions. — Au niveau du pharynx, au niveau du tissu réticulé, des plaques de Peyer, etc., d'après Ruffer, ces processus de phagocytisme seraient, pour ainsi dire, en permanence; l'état pathologique ne serait que l'exagération de l'état normal ; en fixant ces cellules à l'aide du chloroforme, cet auteur a pu, en quelque sorte, observer ces phénomènes en pleine activité ; on conçoit que le moindre affaiblissement permette, à ce niveau, l'entrée du mal [1].

On saisit aisément les phases successives par lesquelles passent ces parasites. — Ils sont englobés, souvent à un instant où ils sont déjà dégénérés; ils se distinguent par leurs changements de formes, par leurs fragmentations, par les inégalités de leurs dimensions. — La substance d'un bacille sain se colore uniformément; chez ces parasites prisonniers, le dépôt des matières d'aniline fréquemment s'effectue irrégulièrement; plus leur altération est avancée, moins ils se teintent suivant les règles; ainsi, le bleu de méthylène donne quelquefois, à une bactérie anomale, une nuance rouge, rougeâtre. Quand on réalise l'épreuve de la double coloration, l'hématoxyline ne se fixe plus sur certaines parties; le carmin adhère à celles qui sont lésées. A un degré extrême, on note des vacuoles, des modifications dans la réfringence; puis, la dissolution est entière; un trou, une cavité se voient là où était le germe.

Cette lutte entre les phagocytes et leurs proies a des résultats divers. Ces phagocytes, à leur tour, parfois tombent malades; le protoplasma se désagrège, se dissout; les noyaux ne retiennent plus les réactifs ; des solutions de continuité apparaissent; toutefois, ils ont ordinairement plus de résistance que les microbes; néanmoins, de temps à autre, ils deviennent les victimes de ces microbes. — C'est, en somme, on le voit, principalement, grâce à leurs sécrétions respectives que ces organites luttent entre eux.

Dans une expérience, Metchnikoff a réussi, à l'aide du froid, à arrêter l'action destructrice de la cellule sur la bactéridie ; d'autre part, en donnant à cette bactéridie des aliments, il a pu lui permettre de se développer. — Ce résultat paraît répondre victorieusement aux adversaires qui soutiennent que les phagocytes ne saisissent que des cadavres. — Soit; ces éléments saisissent des germes vivants ; cependant, pour que le phagocytisme reste une cause de premier plan, celle qui suffit dans bien des circonstances à tout expliquer à elle seule, il faudrait pousser plus loin la démonstration;

[1] On cite, parmi les maladies qui choisissent cette entrée, à côté de la scarlatine, de diverses pyrexies, le rhumatisme, surtout l'aigu ou le subaigu; on décèle différents germes, en particulier, les pyogènes, nos commensaux, spécialement l'albus (Bouchard. *Congr. Assoc. fr.* 1891; Charrin, *Congr. Assoc. fr.*, 1893).

il faudrait établir que les agents pathogènes sont englobés, alors qu'ils sont en parfait état de santé, à un moment où aucun facteur n'est intervenu pour les détériorer : voilà ce qui n'a pas été réalisé. Car, prendre des microphages contenant des bacilles, les inoculer au cobaye, tuer cet animal, ce n'est pas montrer que les parasites inclus sont très virulents; ce n'est pas là fournir un argument irréfutable. On sait, en effet, que la simple introduction de ces agents, s'ils sont peu affaiblis, dans le corps du cochon d'Inde leur restitue leur activité; rien ne prouve qu'à l'instant précis qui a précédé leur pénétration, ces parasites n'étaient pas plus ou moins atténués. — Des constatations indiscutables démontrent que, dans des cas connus, les bacilles sont déjà en souffrance, quand arrivent les cellules blanches. On se base sur la régularité, sur la netteté des colorations; or, il existe des microbes qui, à l'état de cadavres, fixent encore les composés anilinés [1]. — Il faut bien se mettre dans l'esprit que l'examen histologique ne fait voir que des résultats; lorsqu'on aperçoit une lésion, déjà un agent, générateur de cette lésion, a commencé l'action. Comme l'a dit Buchner, ce n'est point avec le microscope que se résoudra la question de l'immunité.

Cette lutte des cellules contre des parasites envahisseurs s'observe avec plus de facilité, avec plus de netteté, dans les lésions locales que dans les infections sans détermination prédominante sur tel ou tel point. Plus d'une fois, nous avons mis en relief ces lésions locales, que le professeur Bouchard, que Buchner, considèrent comme l'indice fréquent de la résistance de l'organisme, comme la preuve de sa puissance réactionnelle; dans ces combats, les organites s'aguerrissent; mais on comprend moins facilement que leur éducation se fasse, si on les met en présence de produits solubles.

Les conditions qui facilitent la phagocytose sont de celles qui favorisent la diapédèse, car, pas de phagocytose active sans leucocytes, pas de leucocytes abondants sans diapédèse. — La chimiotaxie de Pfeffer, mise en jeu par Massart et Bordet, par Gabritchewski, etc., suppose que les sécrétions des germes repoussent les cellules des animaux neufs, tandis qu'elles sont sans puissance sur celles des réfractaires, par la raison que la vaccination a permis à l'accoutumance, à l'assuétude, d'intervenir; cette accoutumance, cette assuétude ont changé en positives les prédispositions négatives des organites; ces prédispositions positives sont l'œuvre de la nature elle-même, s'il s'agit de l'immunité innée, de celle, par exemple, du porc contre la morve, de celle de quelques Oiseaux vis-à-vis du charbon; une maladie antérieure peut en faire autant. — Tout ne s'explique pas, nous l'avons vu, par cette doctrine de l'accoutumance. — D'autre part, si les globules blancs sortent en foule des vaisseaux, c'est que les centres vaso-moteurs impressionnés par voie réflexe ou directement répondent, soit en paralysant les constricteurs, soit en excitant les dilatateurs; de là, les conditions les plus propices au passage de ces globules, à ne tenir

(1) Ce genre de preuves, nous l'avons noté, a pourtant sa valeur.

compte que des éléments de la physiologie. — Toutefois, nous avons vu que cette sorte de paralysie vaso-motrice ne se réalisait pas, dans des circonstances que nous avons plus spécialement étudiées, lorsque les agents pathogènes, se développant à leur guise, fabriquent des substances propres à annuler cette influence des centres. Or, chez les sujets normaux, les infiniment petits évoluent en pleine liberté ; ils produisent tout ce qu'ils savent engendrer, en particulier ces composés qui actionnent ces centres, s'opposant à ce qu'ils répondent aux sollicitations transmises de la périphérie.

Aussi l'immunisation change-t-elle notablement la marche de ces processus. — Dans le rouget du porc, suivant Emmerich et di Mattei, dans le sang de rate, dans le charbon symptomatique, d'après Ruffer, dans la maladie pyocyanique, d'après Bouchard, l'afflux des éléments, l'inclusion des germes dans ces microphages s'observent nettement, quand l'animal est doué d'un certain degré d'immunité. — Prenez deux lapins, l'un normal, l'autre vacciné contre le bacille du pus bleu, pour choisir un exemple que nous avons pu observer à loisir, sans d'ailleurs vouloir généraliser; introduisez, dans le tissu cellulaire de l'un et de l'autre, la même dose de la même culture. Au bout de deux, de quatre, de six heures, montez des préparations avec l'œdème des régions inoculées; colorez ces préparations au violet, au bleu de méthylène; vous verrez immédiatement se réaliser une énorme différence entre la quantité de globules blancs chez le premier et chez le second. — Quelles que soient les idées théoriques qu'on possède, il faut admettre ce fait matériel, positif, tangible, si simple, si facile à voir. — On compte 1000 de ces globules chez le vacciné, alors que, chez l'autre, on en décèle 100, 10. — A vrai dire, quelquefois, une immunisation poussée au maximum diminue cet afflux; il suffit d'une lésion locale infime pour annuler le virus.

Le phénomène est plus vite constaté qu'expliqué. — Déjà, nous avons remarqué que les bactéries, en pullulant, irritaient les terminaisons nerveuses, irritation capable de provoquer un réflexe à la manière de tout corps étranger; ce réflexe, qui conduit les centres à répondre par la vaso-dilatation[1], tend à se réaliser dans les deux cas; mais, chez le réfractaire, il est moins énergique, parce que les germes se multiplient moins promptement, parce que les agents provocateurs sont moins nombreux; d'autre part, chez les êtres normaux, ces germes, nous l'avons indiqué, nullement gênés dans leur évolution, engendrent tous leurs produits; or, parmi ces produits, nous l'avons également dit, il en est qui s'opposent à la mise en jeu des centres, produits qui font défaut, lorsque ces parasites, comme chez les vaccinés, rencontrent des conditions défavorables, ne leur permettant pas de fonctionner complètement.

D'autres auteurs ont prétendu que les microbes affluaient dans un cas, étaient absents dans l'autre, parce que, dans l'économie, existent des

[1] Engelmann prétend saisir les modifications des endothéliums qui surviennent à la suite de la diapédèse, favorisée par cette vaso-dilatation. — On sait, du reste, le rôle (Gamaléïa, etc.) qu'on a voulu faire jouer à cet endothélium.

principes doués, les uns, de qualités attractives, les autres, de qualités répulsives. — Ce sont là les attributs chimiotaxiques positifs ou négatifs; c'est là la doctrine de la chimiotaxie.

D'après Buchner, Lange, Rœmer [1], d'après Gabritchewsky [2], etc., on peut classer, au nombre des composés attirants, les sécrétions de l'aureus, du subtilis, de la bactéridie, du pneumocoque, du bacille d'Eberth, de Friedländer, du microbe du pus bleu; en second lieu, le glycocolle, la leucine, la papayotine, la caséine du gluten, la légumine, la farine de froment, la gélatine, l'ichtyocolle, les albuminates alcalins faits avec les tissus du rein, du foie, du poumon, des muscles, avec des jaunes d'œuf, l'infusion de feuilles mortes, à en croire Stahl, etc. — Marpman, Kluge ont utilisé les qualités chimiotaxiques positives du suc de pomme de terre pour extraire le bacille typhique de l'eau [3].

Parmi les substances capables d'agir en sens inverse prennent place les toxines virulentes; plus cette virulence est énergique, plus la répulsion est forte; on trouve aussi, dans ce groupe, le butyrate, le valérianate, l'urate d'ammoniaque, la triméthylamine, l'urée, le scatol, la tyrosine, l'alcool, la quinine, la glycérine, le jéquirity, l'acide lactique, l'antipyrine, la phloridzine, l'amidon, le phosphate de soude, des composés protéiques comportant de la fibrine, des peptones, du blanc d'œuf, etc. — Chatenay, avec lui Bisson, Bironow, Cappello, Borrissow, etc., ont classé les influences des toxines végétales ou animales vis-à-vis des leucocytes, en particulier, celle des corps issus de l'évolution du vibrion septique [4].

On conçoit que ces attributs puissent agir sur des cellules libres, sur des cellules qui sont hors des capillaires. Toutefois, il est difficile d'admettre leur action au travers de la paroi, d'autant plus que ce qui sort en premier lieu, c'est le sérum, élément non vivant, incapable de percevoir, d'avoir des sensations, à moins d'accorder des propriétés vitales à ce qui est inorganisé, à ce qui ne vit pas; cette sortie est toute mécanique.

On a cherché d'autres explications. — Visant, tout d'abord, les substances vaso-motrices, admises par le professeur Bouchard, Hertwig cherche à démontrer que, sans faire intervenir deux produits de sécrétion distincts, dont l'un provoque, dont l'autre empêche la diapédèse, il est plus simple, plus conforme aux faits nouveaux, de considérer ces deux résultats opposés comme deux effets d'une seule, d'une même sécrétion, qui, d'après son degré de densité, d'après d'autres circonstances accessoires, exerce une action chimiotaxique tantôt positive, tantôt négative.

Pfeffer, en effet, a formulé, à ce point de vue, les propositions suivantes:

Les substances chimiques, en tant qu'agents irritants, se comportent d'une façon différente à l'égard des organismes cellulaires suivant leur degré de concentration.

(1) *Berlin klin. Wochens.*, 1890.
(2) *Ann. de l'Inst. Past.*, 1890.
(3) *Centr. Pharm. und Ann. Ch.*, XXXI.
(4) Thèse de Paris, 1894 — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1895.

Leur action attractive commence à s'exercer à un certain niveau de dilution, qui correspond au minimum de leur valeur chimiotaxique; puis, elle augmente avec la diminution de cette dilution jusqu'à un point déterminé, qui représente le maximum de la puissance d'attraction; après quoi, si l'on continue à renforcer le titre de cette solution, ce pouvoir chimiotaxique fléchit; il viendra un moment où cette solution trop fortement concentrée agira en sens inverse; elle repoussera les éléments : la chimiotaxie positive sera transformée en négative.

Le degré de densité nécessaire, pour qu'une substance chimique, déposée en un point, influence comme irritant des organismes cellulaires, varie, lorsque ces organismes se trouvent dans un milieu qui contient déjà cette même substance sous un certain degré de concentration et uniformément répartie dans la masse.... On peut ainsi, d'une part, rendre artificiellement insensibles les parasites vis-à-vis de dilutions de principes faibles qui, dans d'autres conditions, sont très attractives à leur égard; d'autre part, on peut rendre ces micro-organismes impressionnables en présence de solutions concentrées qui, dans l'eau pure, les repoussent.

Ces notions sont applicables à la pathologie. Si, en effet, les produits élaborés par les germes sont susceptibles d'éveiller des propriétés d'appel ou de répulsion dans les leucocytes, cet acte doit être soumis aux lois qui régissent la chimiotaxie en général. Il s'ensuit que le mode de réaction de ces leucocytes vis-à-vis des matières capables de mettre en jeu leurs attributs chimiotaxiques est assez compliqué; il peut aboutir à des résultats très divers, contradictoires. — Les composés microbiens, d'après leur nature ou leur titre de concentration, ont une action positive ou négative. De plus, leur influence est encore différente, suivant que, restés fixés à leur foyer de production, ils agissent à distance sur les cellules blanches, ou suivant qu'ils se diffusent en même temps, d'une façon uniforme, dans la circulation. Dans cette dernière condition, c'est tantôt l'action des corps formés sur place, tantôt celle des produits mêlés au sang, qui exerce l'influence décisive. De là des éventualités nombreuses groupées par Hertwig sous deux chefs.

Dans un premier cas, les produits microbiens sont répandus soit dans les vaisseaux, soit dans la zone morbide, sous le même degré de densité. Les leucocytes, sollicités également dans deux sens contraires, n'ont plus aucune tendance à émigrer vers le point menacé.

Dans un deuxième cas, les principes accumulés au foyer morbide ou dans l'organisme tout entier n'ont pas cette même densité; le degré respectif de cette concentration est tel que la différence entraîne nécessairement une attraction des globules blancs. Si le titre le plus élevé de cette concentration, sans être excessif, se trouve au point lésé, ces globules y afflueront. Dans le cas contraire, ils seront retenus; ceux qui se seront déjà portés dans le voisinage de cette lésion locale, sous l'influence de conditions favorables, feront retour.

Ces notions donnent une explication très simple de la curieuse expérience sur laquelle le professeur Bouchard a fondé l'hypothèse des substances empêchantes.

En inoculant une culture spéciale de bacille pyocyanique à un cobaye, on détermine au point d'entrée du virus une lésion locale qui aboutit à la suppuration, à un processus gommeux ([1]). — Si l'on traite de la même façon un second cobaye, dans le sang duquel on a injecté préalablement les sécrétions du bacille pyocyanique, on provoque non plus une maladie circonscrite, mais une affection générale très grave. — De pareilles observations ont été faites avec d'autres micro-organismes, notamment avec le staphylocoque doré, le bacille du choléra des poules, etc. — L'auteur attribue ce résultat singulier à ce que, parmi les produits solubles injectés dans le sang, il s'en trouve qui s'opposent à la diapédèse, par suite, à la phagocytose chargée de détruire les microbes dans les conditions ordinaires. — De leur côté, les données de Pfeffer portent plutôt à dire que, par l'injection intra-vasculaire des toxines, l'expérimentateur a introduit autant ou peut-être plus de ces substances susceptibles d'éveiller l'irritabilité des leucocytes qu'il ne s'en produit dans la zone d'inoculation. L'attraction des globules blancs vers la région menacée fait alors défaut; ces globules sont retenus à l'intérieur; leur émigration, par laquelle l'organisme se défend contre l'infection, est supprimée; l'affection, au lieu de rester localisée, se généralise rapidement.

Lorsque les microbes ont ainsi envahi tout l'organisme, la phagocytose reste encore une arme de défense excellente. Mais, pourquoi ne s'exerce-t-elle qu'au bout de quelques jours, pendant lesquels les agents infectieux introduits dans le sang y vivent, s'y multiplient sans entrave apparente, durant la période d'accroissement? — Pour répondre à cette grave objection, Metchnikoff était obligé d'admettre « une habitude progressive des leucocytes à absorber les agents pathogènes ». — Le professeur Bouchard, de son côté, supposait une sorte de conflit entre les substances qui empêchent la diapédèse et celles qui établissent l'état bactéricide, conflit dans lequel l'avantage reste régulièrement aux premières durant la phase initiale de la lutte. — Peut-être le secret de cette évolution cyclique des maladies se trouve-t-il dans ce que les bactéries jettent dans le sang des composés qui exercent tout d'abord sur les cellules blanches une action chimiotaxique négative, à cause de leur concentration excessive à l'origine; puis, à mesure que ces composés se diluent, par leur dissémination dans l'organisme, ils rendent peu à peu les leucocytes plus irritables; ils finissent par les attirer vers les microbes. Négative au début, cette chimiotaxie devient positive à la fin, par une simple modification du degré de concentration des principes microbiens solubles.

([1]) La lésion locale s'accompagne d'œdème; or, si l'état des vaisseaux, si l'état des nerfs, en particulier du grand sympathique, d'après Boddaert (*Acad. méd. Belg.*, 1892) importent, la nature des germes (microbes de l'œdème), à en croire Hamburger, Buttler, n'est pas indifférente.

Ces principes phagocytaires sont assez répandus; on les a observés chez l'homme, le chien, le cheval, le chat, le lapin, le cobaye, la souris, la grenouille, la tortue, les oiseaux, d'après Danilewsky; on les a suivis et chez des sujets à sang chaud et chez des espèces à sang froid.

Quant aux qualités chimiotaxiques, elles sont soumises à variations; c'est ainsi que, d'après Trambusti, le bacille d'Eberth, qui parfois fabrique des toxines positives, passera pour en produire des négatives, si on le met en présence des germes de l'eau; ces germes, dans ce cas, paraissent doués d'une chimiotaxie positive.

Du reste, le surmenage, en faisant osciller l'acidité, l'alimentation, les intoxications, les maladies, l'infection, suivant Bastin, les réactions nerveuses, certains agents physiques, etc., la faim, la soif, l'hydrémie, l'inanition, les anesthésiques, l'opium, le chloroforme, etc., l'ablation de la rate, la ligature de l'uretère, du cholédoque, les lésions du foie, des nerfs, des vaisseaux, etc., font osciller ces attributs d'attraction ou de répulsion, en agissant sur la composition du terrain, en modifiant l'activité des parasites; une culture chauffée repousse, tandis qu'auparavant elle attirait. C'est qu'il s'agit là de la vitalité des cellules, de l'acuité de leurs sensations de goût, d'odorat, de tact, de ces sensations qui font qu'elles se dirigent vers telle ou telle substance, qu'elles se moulent sur telle ou telle surface, qu'elles s'insinuent entre les épithéliums, qu'elles cheminent au travers de chemins détournés.

En revanche, les sels, le chlorure de sodium, les alcalins faibles, les aliments, les vaso-dilatateurs, telles impressions du névraxe, etc., favorisent l'action des phagocytes; ce processus phagocytaire a été constaté dans une foule d'affections. — Il a pu être reconnu, au cours de l'infection charbonneuse, par Metchnikoff, qui l'a observé chez les vaccinés, chez le rat blanc; par Fischer, qui l'a suivi chez les grenouilles; par Wagner, qui l'a enregistré chez les poules; par Werigo, qui l'a décelé dans le foie, dans la rate, qui a précisé les parts respectives des macrophages et des microphages, puis par Malm, Sanarelli, Hueppe, etc.; Capparelli a assisté à la destruction des spores d'Ustilago Carbo par englobement cellulaire. — Tchistovitch, Issaeff, Biegansky, ont mis en évidence l'activité de ce processus au cours des inflammations des alvéoles pulmonaires. — Gabritchewsky, dans la diphtérie, dans le charbon symptomatique, Bouchard, Charrin, dans la maladie pyocyanique, Ruffer, dans le charbon symptomatique, Issaeff, dans la pneumonie, Cantacuzène, dans le choléra, invoquent ce mécanisme protecteur; les uns lui attribuent un rôle secondaire, les autres une influence capitale. — Danilewsky a rencontré ce moyen de défense chez la tortue. — Pawlowsky, Maksutoff, ont noté son intervention dans les lésions de l'actinomycose; Ostrowsky, dans celles de l'oïdium albicans, etc.

En revanche, toute une série d'auteurs, Czaplewski, Phisalix, Buchner, Pekelharing, Nestchajew, Kionka, Stern, récemment [1], Metchnikoff lui-

[1] *Annales de l'Institut Pasteur*, juin 1895.

même, etc., ont vu les parasites se détruire en dehors des cellules. — Chez les végétaux, Charrin a prouvé que cette destruction avait lieu grâce aux qualités des humeurs, attendu que la phagocytose n'existe pas, ne peut pas exister, en raison des enveloppes inextensibles des cellules.

Dès lors, on s'est mis à chercher des différences chimiques entre les tissus, les humeurs des sujets normaux, et les tissus, les humeurs des immunisés.

Presque tous les auteurs qui ont tenté de résoudre cette question ont d'abord répondu par la négative; ils s'appuyaient sur ce point, à savoir que les bactéries évoluent dans des bouillons fabriqués avec des tissus de réfractaires. Tandis que Schottelius a vu le bacille du rouget pousser difficilement au sein des cultures renfermant des muscles d'animaux ayant succombé à cette affection, Bitter, par contre, est opposé à cette conclusion. Mais, dans ces cas, on faisait subir aux tissus le chauffage; or, nous l'avons indiqué, ce chauffage annule les puissances parasiticides.

Afin de réaliser une expérience décisive, il était important d'étudier comparativement le développement des microbes et dans les humeurs des sujets sains et dans celles des vaccinés. C'est ce que fit Nissen, qui vit, d'une façon très nette, que le sang défibriné d'un mouton rendu résistant détruisait plus de germes que celui d'un neuf. Pourtant, il n'osa tirer aucune déduction : « Les résultats que j'ai rapportés, dit-il, peuvent être entachés d'erreur, parce que, dans d'autres recherches, le nombre des parasites disparus, dans divers échantillons, a présenté de grandes variations. » — C'était aussi l'opinion de Nuttal. — Ainsi les données apparaissaient incertaines, timides. — Devant ces constatations, il était intéressant de reprendre le problème, en opérant non plus à l'aide du liquide sanguin complet, mais à l'aide du sérum. — Avec Roger, j'ai étudié parallèlement l'évolution du bacille du pus bleu tant dans ce sérum des lapins neufs, que dans celui des vaccinés.

Au sein des humeurs de ces vaccinés, la végétation est entravée; les microbes qui se développent sont rares; leur fonction chromogène est supprimée ou diminuée; leurs formes, enfin, sont anormales; elles rappellent celles que l'on observe, lorsqu'on emploie pour milieux de culture des solides ou des liquides contenant des substances antiseptiques ([1]). — Du reste, Gamaleïa avait déjà noté des modifications morphologiques de la bactéridie, déposée dans l'humeur aqueuse de moutons résistants; Metchnikoff avait constaté, en 1887, que cette bactéridie s'atténue dans le sang de ces moutons vaccinés.

Ainsi, au moment où l'hésitation se produisait, au moment où Nissen ne savait plus dans quel sens conclure, nos expériences ont permis d'aller de l'avant; elles ont remplacé le doute par la certitude. — La chose tient à ce que les composés nuisibles aux germes n'ont pas l'énergie des antiseptiques forts, du bichlorure de mercure, par exemple; nos cellules

([1]) *Acad. des sc.*, 4 nov. 1889. — *Soc. de biol.*, 16 nov. 1889.

seraient les premières à en souffrir; ces composés n'ont pas toujours la qualité nécessaire pour influencer le nombre; parfois, ils se bornent à modifier des fonctions délicates, contingentes, comme le sont plusieurs de celles qui ont trait à la sécrétion des pigments, fonctions de luxe, fonctions accessoires. Aussi, pour mettre en évidence ces composés, convient-il de recourir à des bactéries spéciales, chromogènes, permettant de saisir les plus faibles nuances, n'exigeant pas que l'atténuation porte d'une façon appréciable sur la virulence même.

Du reste, ces bactéries chromogènes ont un autre avantage, c'est de faire apprécier les effets de ces matières nuisibles sans changer de milieu, attendu qu'il peut se produire tel affaiblissement d'un germe qui cessera de se manifester, si l'on place ce germe dans une humeur favorable, tel affaiblissement qui bien vite disparaîtra. — C'est là ce qui a lieu bien souvent. — On fait agir un sérum de réfractaire sur un microbe, puis on inocule ce microbe; si ce microbe a été légèrement atténué, il pourra récupérer rapidement ce qu'il avait perdu; on conclura pourtant que ce sérum est sans action.

J'ai poursuivi, avec Roger, des recherches relatives au charbon symptomatique, désireux de voir ce qui se passe pour les virus anaérobies. — Les cobayes employés ont été vaccinés, soit au moyen du virus atténué, préparé selon la méthode d'Arloing, Cornevin et Thomas, soit par inoculation de liquide virulent, déposé sous la peau de l'intérieur du pavillon de l'oreille. — On s'est assuré de leur résistance, en leur injectant, quatre à cinq jours après la dernière de ces vaccinations, quelques gouttes de sérosité charbonneuse mélangée à de l'acide lactique. Les animaux qui ont survécu ont été saignés au bout d'un temps oscillant entre une et trois semaines, à partir de l'épreuve; leur sérum a été ensemencé comparativement avec celui de sujets neufs. — Les différences dans le développement se sont montrées d'autant plus sensibles que les quantités de ces semences ont été plus faibles. Ainsi, lorsqu'on introduit, dans 5 centimètres cubes, 0,08 à 0,1 de cette sérosité, on observe que, le lendemain, la végétation a commencé dans tous les tubes, mais d'une façon moins accentuée dans ceux des immunisés. — Le deuxième jour, les distinctions sont plus marquées; on reconnaît, au simple aspect macroscopique, que l'évolution est plus abondante dans le liquide des cochons d'Inde sains; ce liquide est devenu complètement opaque; le microscope montre qu'il contient des bacilles en nombre supérieur; la proportion ne peut être ici appréciée par le procédé des plaques; d'ailleurs, cette méthode est inutile, tant le résultat a de netteté. — La pullulation n'est pas seule entravée; la morphologie se modifie également. — Dans l'humeur normale, on voit des micro-organismes, la plupart sporulés, le plus souvent isolés, quelquefois réunis deux par deux, offrant, en un mot, les images qui se présentent dans l'exsudation recueillie sur l'animal. On trouve des formes semblables dans les tubes des réfractaires; mais, à côté d'elles, il en est de profondément altérées; ce sont des chaînettes composées d'articles grêles, des

petits bâtonnets mal colorés, ayant tendance à se grouper en amas; ces microbes peuvent parfois revêtir une figure encore plus bizarre; ils diminuent de longueur à tel degré qu'on pourrait croire, à première vue, que l'on a devant soi une contamination accidentelle par des microcoques, des streptocoques; il suffit de déposer une goutte sur des milieux habituels pour constater qu'il ne s'est pas glissé d'impuretés.

Les différences sont infiniment plus saisissantes, si l'on sème de plus faibles doses, ou si l'on maintient les cultures dans une étuve à température plus basse, à 25 degrés, par exemple. Fréquemment alors, après vingt-quatre, quarante-huit heures, on note un riche développement de parasites dans le liquide des cobayes normaux, tandis que celui des vaccinés est demeuré stérile. Pourtant, l'évolution finit par se réaliser; les dissemblances, entre les deux échantillons, s'effacent à mesure qu'on s'éloigne du moment où a été pratiqué l'ensemencement.

De ces recherches nous pouvons conclure que, sous l'influence de la vaccination, ce sérum du cobaye se modifie; ses propriétés germicides, à l'endroit du microbe du charbon symptomatique, augmentent notablement. — Que se passe-t-il du côté des éléments solides? — Vosvinkel a vu persister l'état bactéricide dans la grenouille lavée à l'eau salée. Néanmoins, on a admis longtemps que les micro-organismes évoluent dans les tissus privés de vie, qu'ils proviennent de sujets ayant ou n'ayant pas une immunité naturelle ou artificielle. — Il faut convenir que, malheureusement, les faits publiés jusqu'à présent ne semblent pas à l'abri du reproche; on s'est constamment servi de bouillons préparés avec les muscles, puis stérilisés en chauffant. Or, la chaleur supprime les propriétés germicides des sucs; elle doit, évidemment, agir de cette façon sur les viscères. Il fallait donc pratiquer des ensemencements sans recourir à un excès de température [1].

Ainsi comprise, l'expérience n'est pas aussi simple qu'on pourrait le croire. La plupart des bacilles sont aérobies; ils se développent péniblement dans l'intérieur des parties mortes, où l'oxygène manque. On ne peut, du reste, que difficilement apprécier l'intensité de la végétation dans l'épaisseur d'un organe et reconnaître si la pullulation est, oui ou non, semblable tant chez les animaux sensibles à la maladie que chez ceux qui ne le sont pas.

Ces entraves s'évanouissent, quand on use d'un agent anaérobie, agent dont l'évolution se mesure assez exactement d'après les gaz qui se dégagent. Le bacille du charbon symptomatique remplit justement ces conditions; aussi Roger l'a-t-il choisi pour l'étude du problème posé.

On prépare le train postérieur de deux animaux, dont l'un a été immunisé quelque temps avant d'être mis à mort, dont l'autre est normal. —

[1] A la vérité, les humeurs étant germicides et ces humeurs n'étant que ce que les font les tissus, l'état microbicide de ces tissus s'imposait; toutefois, une preuve directe n'est pas inutile. — On peut encore la donner en faisant vivre un agent chromogène sur des viscères lavés de sujets sains et vaccinés, puis en le reportant sur agar (Charrin).

On sème, dans la profondeur de ces muscles, le virus anaérobie; on place le tout à l'étuve, à l'abri de l'air; on reconnaît, au bout de quarante-huit heures, que les gaz sont plus abondants chez le sujet sain, phénomène qui prouve que, chez le premier, la vaccination avait fait apparaître des corps nuisibles aux bactéries.

Ces constatations ont, depuis lors, porté sur un bon nombre de cas; à ces recherches se rattachent les noms de Fodor, Grohman, Nuttal, Nissen, Lubarsch, Zässlein, Gamaleïa, Petruschsky, Stern, Vosvinkel, Enderlen, Karlinski, Ogata, Jasuhara, Fokker, Dircking-Holmfeld, Büchner, Czaplewsky, Œmler, Sadowsky, Franck, Bouchard, Charrin, Roger, Crajkowski, Rembold, etc.

De multiples expériences, en effet, tendent à établir l'existence de principes bactéricides, comme la possibilité de vacciner, à l'aide de ces principes, pour toute une série de maladies.

Ogata, Jasuhara ont vu le deuxième vaccin charbonneux s'atténuer dans le sang des réfractaires, fait qui, à la vérité, n'a pas toujours été reconnu complètement exact, en particulier par Serafini, Enriquez, Nissen, Bergonzini [1].

L'histoire de la maladie pyocyanique a placé en évidence, d'une part, ces composés nuisibles aux infiniment petits, d'autre part, les procédés mis en jeu par ces composés pour nuire à ces germes; ces acquisitions ont singulièrement fait avancer la question. — Les découvertes du professeur Bouchard ont bien établi que le sérum suffisait pour combattre le virus, que le sang en totalité n'était pas nécessaire; de nombreux travaux ont appris, en outre, que ces composés actionnaient la forme, parfois, à défaut de la forme, le nombre, la fonction, la pullulation.

Emmerich, Fovitzky, Arkharoff, Mosny, etc., ont montré que les sujets immunisés vis-à-vis du pneumocoque possédaient des humeurs nuisibles pour ce pneumocoque; ils ont pu créer l'état réfractaire à l'aide de ces humeurs; il en est de même de Rovighi, de Bonaduce, qui a prouvé que plus l'immunisation était intense, profonde, plus ces produits étaient offensifs pour les parasites; il en est de même de Klemperer, qui a obtenu des guérisons. — Stern [2] a constaté, avec Abel, que le sang des typhiques, sortis indemnes de la dothiénentérie, jouit d'attributs microbicides; avec ce sang, Bruschettini [3] a augmenté la résistance au bacille d'Éberth; il en a fait autant pour l'influenza. — Buchner a agi de la sorte pour le bacterium coli [4]; Lorenz, pour celui du rouget. — Le lait de chèvre, le liquide hématique humain, soit après guérison, soit après vaccination, permettent parfois de faire naître l'invulnérabilité aux atteintes du choléra; Klemperer [5] l'a démontré; Lazarus a confirmé

(1) *Riform. Medic.*, 1892.
(2) *Deutsche med. Woch.*, 1892.
(3) *Riform. Medic.*, 1892.
(4) *Munch. med Woch.*, nº 24, 25, 37, 38.
(5) *Berlin. klin. Wochensch.*, 1892.

cette donnée ([1]). — Les toxines du vibrion avicide font apparaître ([2]) des propriétés germicides dans les humeurs; Bruhl l'a établi. — Pour le tétanos, pour la diphtérie, pour la rage, pour les affections causées par l'abrine, par la ricine, on observe des phénomènes analogues; Ehrlich nous l'a appris ([3]) pour ces intoxications singulières dues à cette abrine, à cette ricine. — On peut en dire autant, à s'en rapporter aux travaux de Roger, Mironoff, Marmorek, Charrin, Moukton Copemann ([4]), quand il s'agit du bacille du charbon symptomatique, du streptocoque, des germes de la variole, de la vaccine. — Babès a utilisé des mélanges de toxines et anti-toxines diphtériques, etc., etc.

Kionka a constaté également la réalité de cet état bactéricide; il a prouvé que cet état dérivait de l'apparition de principes chimiques, non d'un simple changement de milieu, non d'un effet purement physique, suivant la conception de Christmas. — Czaplewsky ([5]), Phisalix ont vu la destruction des parasites s'opérer à l'extérieur des cellules; ils ont observé, d'autre part, que des germes, inclus depuis longtemps dans ces cellules, pouvaient jouir de leur vitalité. — Pekelharing a enfermé des bactéridies dans des sacs en baudruche imperméables aux phagocytes; il a introduit ces sacs sous la peau; il a constaté que ces bactéridies s'atténuaient grâce à l'influence des sucs qui pénétraient au travers des parois; j'ai répété ces expériences avec succès, en ajoutant du bouillon pour supprimer l'objection relative au manque de nourriture. — Netchajew ([6]) a enregistré la dégénérescence des agents du sang de rate en dehors des éléments anatomiques, dans les sérosités, dont Stern a reconnu les qualités microbicides, qualités mises en lumière par Gottstein pour le liquide du vésicatoire, par Fokker pour le lait, par Wurtz, par Lermoyez pour l'albumine de l'œuf, pour le mucus nasal, par Charrin pour des sécrétions pancréatiques, pour la sueur, par d'autres pour les liquides séreux ou muqueux, le cérumen, les larmes, etc.

Il est cependant juste de reconnaître que cet état microbicide varie suivant une foule de circonstances. — La lumière, l'acidité, à s'en rapporter à Büchner ([7]), l'eau, la saignée, suivant Boccardi, Bakounine, la faim, la soif, le surmenage, pour Ceni, l'agonie, pour Szekely, Szana, la glycémie, pour Leo, les intoxications, les maladies ([8]), l'ablation de la rate, à en croire Montuori, les dilutions, les refroidissements, les antiseptiques, etc., abaissent le pouvoir bactéricide; aussi, avant d'user des principes chimiques

([1]) *Berlin. klin. Wochensch.*, 1892.
([2]) *Arch. méd. expérim.*, IV.
([3]) *Deutsche med. Wochensch.*, 1891, 1e 14.
([4]) *Société de biologie*, février 1895. — *Brit. med. Journ.*, 1894.
([5]) *Zeitsch. f. Hyg.*, 1892.
([6]) *Id.*
([7]) *Berlin. klin. Wochensch.*, 1892.
([8]) Sittmann, Beco, Barlow, Achard, Phulpin, etc., ont prouvé que les germes envahissent la circulation, quand le mal touche à la terminaison fatale, envahissement qui se produit plus encore après la mort (Wurtz, etc.).

pour conserver les liquides ou tissus des réfractaires, faut-il étudier les effets de ces principes sur ces liquides ou tissus. — En revanche, d'excellents aliments, les alcalins, des sels, du chlorure de sodium, quelques infections spéciales, etc., l'augmentent.

Telles sont les principales notions relatives à ces états bactéricides. — Ces notions établissent que, dans l'organisme, naturellement, mais surtout à la suite de la vaccination, on rencontre des principes qui s'opposent à la libre évolution des agents pathogènes, qui, sans les tuer immédiatement, retardent leur pullulation, diminuent leurs sécrétions, changent leurs formes, atténuent leur virulence, facilitent l'intervention des autres modes de défense.

A ces notions qui mettent en évidence l'existence, chez les réfractaires, des corps nuisibles à l'évolution des microbes vivants, est venue s'ajouter la découverte des éléments antitoxiques, des propriétés antitoxiques des humeurs.

Voici comment Behring a fait connaître ces éléments, ces propriétés, dans une série de recherches poursuivies, pour une part, en collaboration avec Kitasato [1].

On vaccine un lapin contre le tétanos ; on éprouve son immunité en lui injectant 70 centimètres cubes d'une culture active, qui tue à la dose de $0^{cc},5$; ce lapin vacciné résiste. — On prend du sang dans la carotide de cet animal ; immédiatement avant la coagulation, on introduit ce liquide dans le péritoine de deux souris, $0^{cc},1$ chez l'une, $0^{cc},2$ chez l'autre ; au bout de vingt-quatre heures, on leur inocule, ainsi qu'à deux témoins, les bacilles actifs. — Ces témoins contractent le tétanos vers la vingtième heure ; ils succombent aux environs de la trentième ; les deux vaccinés ne sont pas malades. — On laisse le sang de ce lapin se coaguler ; on recueille une quantité de sérum assez grande ; on fait pénétrer cette quantité, toujours dans la séreuse abdominale, chez six nouvelles souris, à raison de $0^{cc},2$ par tête ; elles reçoivent ensuite le virus, bien entendu, en même temps que des témoins. — Ces témoins périssent ; les six autres n'éprouvent rien.

Ce sérum peut également être employé d'une façon thérapeutique. — On inocule, d'abord, le liquide virulent ; on injecte, en second lieu, l'humeur en question : les sujets ainsi traités survivent.

Cette humeur, on l'a constaté, est capable de détruire une proportion énorme de poison tétanique très énergique. Il suffit, en effet, de faire pénétrer 1/100 de milligramme d'une culture débarrassée des ferments figurés, pour anéantir une souris, au bout de quatre à six journées ; 1/10 de milligramme la tue en moins de deux ; or, ce sérum s'oppose à ces actions nocives.

Voici, d'ailleurs, quelques-unes des conclusions de Behring. — Le sang d'un lapin rendu réfractaire au bacille de Nicolaïer est capable d'inhiber les toxines de ce bacille, donnée vérifiée par Tizzoni et Cattani, etc. —

[1] Behring et Kitasato (*D. med. Woch.*, déc. 1890). — Boer, Wernicke, Knorr, etc., ont plus tard aidé Behring.

Cette propriété appartient soit à ce sang en nature, soit à son sérum. — Elle est durable. — Elle persiste après la mort. — Elle n'existe pas chez des sujets sains. — Elle permet d'intervenir thérapeutiquement.

Étudions de plus près les effets de ces produits atténuateurs, de ces produits empêchants, anti-toxiques. — 5 centimètres cubes du sérum d'un lapin vacciné sont mélangés à 1 centimètre cube de culture tétanique; puis, on laisse agir. — On administre à 4 souris $0^{cc},1$ de ce mélange, soit $0^{cc},035$ de la culture, c'est-à-dire plus de 300 fois la dose mortelle pour l'une d'elles; ces quatre souris restent saines. Des témoins qui ont eu $0^{cc},001$ du bouillon, sans addition, meurent en trente-six heures. Toutes les survivantes sont devenues réfractaires pour longtemps; plus tard, Behring et Kitasato les ont éprouvées par des microbes virulents, sans les rendre souffrantes.

Le phénomène est très remarquable, car, au cours d'expériences antérieures, jamais les auteurs n'avaient trouvé ni une souris, ni un lapin doués d'immunité naturelle. Ils ont opéré sur d'autres sujets; tous étaient sensibles au tétanos: jusqu'à ce jour, à l'Institut d'Hygiène, on s'était inutilement efforcé de prémunir diverses espèces contre cette affection. — Il est donc bien certain que l'immunisation fait apparaître des éléments d'une activité prodigieuse.

Ces phénomènes d'atténuation des sécrétions microbiennes par les sérums des réfractaires une fois établis, il convient de chercher à pénétrer le mécanisme de ces phénomènes, de ces modifications des sécrétions des bactéries ([1]).

L'expérience dans laquelle le pouvoir antitoxique se manifeste avec le plus de netteté est celle où l'on mélange le sérum antitétanique avec les produits solubles. — On verse dans une série de verres un volume connu de ces produits très actifs, ceux qui tuent une souris à la dose de $1/1000^e$ de centimètre cube; on ajoute, dans chacun, des quantités variables de ce liquide antitétanique, liquide dont le pouvoir préventif égale un trillion. — Une partie de ce sérum suffit à rendre inoffensives 900 parties de toxine; 1/2 centimètre cube de mélange injecté à un cobaye ne lui donne pas le tétanos, bien qu'il ne renferme que $1/800^e$ de centimètre cube de l'humeur protectrice.

Pour Buchner, pour Ehrlich, l'antitoxine protège l'organisme; pour Behring, elle détruit les poisons bactériens. — Les faits, on l'a vu, ne cadrent pas toujours avec cette seconde hypothèse.

Du reste, dans l'état actuel de nos connaissances, si ces humeurs n'agissaient qu'en modifiant les sécrétions des germes, l'utilité de ces actions antitoxiques paraîtrait secondaire en matière d'immunisation. — On admet généralement, en effet, que, chez les sujets rendus résistants à un virus, le microbe, agent actif de ce virus, pullule incomplètement,

([1]) On peut atténuer des toxines avec l'oxygène; je l'ai fait pour celles du bacille du pus bleu; on obtient parfois ainsi des vaccins. — Le professeur Bouchard a montré que les oxydations affaiblissaient les poisons des tissus.

sécrète encore moins. — Dès lors, on comprend par-dessus tout la mise en jeu des principes bactéricides, c'est-à-dire de ceux qui gênent le développement de ce microbe; mais, du moment où ce microbe ne peut librement évoluer, il est incapable de fabriquer en grand des poisons, des poisons suffisants en qualité comme en quantité; il en résulte que, neutraliser ou détruire ce qui n'existe pas ou ce qui existe à peine n'est pas chose absolument de première nécessité. — Il en est autrement, quand il s'agit d'attaquer une infection qui évolue, de procéder thérapeutiquement.

Le poison, pour quelques auteurs, serait annulé, comme dans une réaction chimique, où une quantité donnée d'un corps sature une quantité donnée d'un autre; les choses ne se passent pas cependant avec cette simplicité. — D'abord, rien n'est plus difficile que de saisir le point exact de la saturation [1]; Büchner a déjà vu qu'un mélange qui n'agit pas sur la souris est actif sur le cobaye. L'association de 900 parties de toxine et d'une de sérum est inoffensive à la dose de 1/2 centimètre cube pour 8 cobayes sur 10; mais il en est 2, dans le lot, qui prendront un tétanos plus ou moins sévère, qui se comporteront comme des réactifs plus sensibles, en montrant qu'il y a encore des sécrétions nocives libres dans la liqueur. — Si l'on diminue la proportion de ces toxines, si à 500 de ces parties on en ajoute 1 de ce sérum de réfractaire, 1/2 centimètre cube de ce nouveau mélange ne produit aucun effet; toutefois, 3 donneront des accidents tétaniques.

Il n'y a pas là la netteté d'une réaction chimique, soit que nous manquions du réactif voulu pour nous indiquer la limite précise de la saturation, soit peut-être que cette saturation ne puisse se réaliser, soit que toxine et antitoxine continuent à exister côte à côte. — Des expériences de Vaillard et Roux tendent à prouver qu'il en est ainsi, que les qualités individuelles, en pareille matière, conservent leurs influences.

On injecte à 5 cobayes 9 centimètres cubes 1/2 du mélange : toxine, 900 divisions, sérum, 1; aucun ne contracte le tétanos. — A 5 autres cobayes du même poids, ayant les meilleures apparences de santé, mais immunisés quelque temps auparavant contre le vibrion de Massaouah, on donne le même liquide, à la même dose; ils sont victimes de l'affection. Bien plus, de semblables cobayes pourront contracter ce tétanos, avec 1/5 de centimètre cube d'un mélange de 500 de toxine pour 1 de sérum. — Des cochons d'Inde, qui reçoivent d'abord 1 centimètre cube d'humeur préventive, active au trillionième, c'est-à-dire un volume capable de les immuniser un millier de fois, puis une dose mortelle de poison tétanique, restent bien portants dans les conditions ordinaires. Plusieurs d'entre eux présenteront des accidents spasmodiques, mortels, spécifiques, si on leur injecte ensuite des composés microbiens, tels que ceux du

[1] Sydney Martin a vu des neutralisations directes; il a vu l'antitoxine empêcher les effets thermiques de la toxine, surtout dans la diphtérie. — Charrin et Gley ont noté des faits analogues pour les processus vaso-moteurs.

bacille de Kiel, du bacterium coli ou d'autres bactéries. — Cette toxine n'est donc pas détruite, puisqu'elle confère la maladie, même après plusieurs jours, aux animaux dont on modifie la résistance.

D'autre part, une quantité de sérum antidiphtéritique, amplement suffisante à préserver des cobayes neufs contre une dose de produits solubles pouvant amener le décès, ne retarde pas la mort des sujets de même poids qui ont subi des inoculations antérieures, dont ils sont parfaitement rétablis. Et cependant, si l'antitoxine détruisait la toxine, cette même quantité de sérum serait efficace chez tous ces cobayes de même poids.

Ces faits montrent l'influence que peut avoir une maladie passée, qui ne laisse pas de traces apparentes sur la réceptivité à l'égard des virus, sur la sensibilité vis-à-vis des poisons. Leur explication naturelle n'est-elle pas dans l'action du sérum sur les cellules plutôt que sur le principe bactérien? Les cellules bien vivaces des êtres normaux répondent à la stimulation du sérum; elles sont comme indifférentes à sa nocuité, tandis que celles des sujets déjà impressionnés par les produits microbiens ne lui résistent pas. — Des faits analogues s'observent, lorsqu'on inocule des virus actifs; c'est là une observation générale, dont une foule de circonstances mettent en évidence la réalité. — Des recherches poursuivies par le professeur Bouchard, il semble résulter que ces antitoxines s'adressent à l'organisme, incitent le système nerveux, empêchent, par exemple, la constriction des vaisseaux, constriction qui emprisonne et les humeurs bactéricides et les leucocytes phagocytaires. Il ne s'agit pas seulement d'une affirmation, il s'agit de preuves; nous avons vu la paralysie des dilatateurs que causent les sécrétions pyocyaniques empêchées ou retardées par ces antitoxines; nous avons vu la destruction des germes facilitée chez les sujets qui avaient reçu ces mêmes antitoxines, etc.

Ces substances protectrices se trouvent répandues dans les divers tissus, dans les différentes humeurs de l'économie. Il semble cependant que cette répartition ne se réalise pas toujours d'une façon absolument uniforme; le foie, la rate, par exemple, paraissent, dans quelques conditions, au moins, en contenir plus que les muscles ou le sang, en particulier le sérum, plus que la salive, parfois plus que l'urine.

Tous les éléments anatomiques concourent-ils à la formation de ces principes ou cette formation est-elle l'œuvre exclusive de quelques-uns d'entre eux? Dans le cas où ils dériveraient du fonctionnement de l'ensemble des tissus, certains de ces tissus n'ont-ils pas dans cette création une part prépondérante? L'urée, le glycogène naissent un peu partout, mais plus spécialement dans le foie. — Pour ces principes, les choses se passent-elles de cette façon? Un organe joue-t-il, dans leur genèse, un rôle plus important que celui des différents viscères? — Il est difficile, à l'heure présente, de formuler des réponses absolues à ces questions pourtant capitales, bien que le parenchyme hépatique paraisse tenir, à cet égard, une place considérable.

Denys, Van der Welde (1) estiment que les matières bactéricides, qui ont avec ces antitoxines tant d'affinités, proviennent des leucocytes; elles augmentent ou diminuent dans un exsudat ou dans la circulation, en suivant la même progression que ces leucocytes; peut-être ces globules sécrètent-ils ces antitoxines, comme ils sécrètent les alexines, les substances nuisibles aux bactéries vivantes. — Metchnikoff estime que, parmi ces leucocytes, ce sont surtout les avariés qui, grâce à la phagolyse, fournissent ces composés. — Bordet attribue aussi ce rôle à ces cellules blanches; le contact de deux produits, le plus souvent spécifiques, l'un préventif, l'autre bactéricide, serait utile à l'apparition de ces produits, spécialement dans le péritoine, où s'observe le phénomène de Pfeifer (2).

Des raisons analogues tendent à faire admettre que les corps éosinophiles pourraient bien intervenir dans les opérations génératrices de ces composés; Hankin, Kanthack, Hardy attribuent à ces éléments les propriétés accordées par d'autres aux globules blancs, aux globules lymphatiques.

Toutefois, les recherches de Mesnil sur les humeurs des poissons montrent que ces organites éosinophiles ne constituent pas les sources uniques de pareilles substances; alors même que ces organites font défaut ou sont des plus rares, ces substances ne manquent point. — Pour Buchner, les antitoxines, les corps globulicides, les éléments bactéricides ne seraient que des manières d'être variées d'une unique matière. Cette matière, véritable diastase pour Macé et Guérin, supporte l'action des alcalins, de HCL faible, de NaCl, de l'extrait de sangsue, tandis qu'elle est détruite ou altérée par les bases en excès, par les acides forts, par la lumière, la dialyse, les congélations, l'hydratation, les dilutions; aussi, nous le répétons, celui qui veut conserver les liquides qui la contiennent, en se servant de composés chimiques, doit-il en premier lieu examiner les effets de ces composés. — En somme, ces anti-toxines, à plusieurs égards, se comportent comme des toxines; Wesbrook (3), Pernice, Fermi ont vu, par exemple, le soleil altérer les protéo, les deutéro-albumoses utiles ou nuisibles du vibrion cholérique, albumoses étudiées également par Walcker; Putcarin, Veresco ont noté des détériorations de cet ordre pour le virus rabique.

Une foule de conditions sont capables de faire osciller l'état bactéricide dans l'économie vivante. — La saignée, la faim, le froid, le surmenage, l'ablation de la rate, l'agonie, etc., le font fléchir; le bicarbonate de soude, l'alcalinité, d'après Fodor, Zagari, Innocente, peuvent l'augmenter. — Les relations qui unissent cet état au pouvoir antitoxique permettent de penser que les agents, que les circonstances propres à agir sur le premier, agissent aussi sur le second; aussi convient-il de prendre soin des animaux qui fournissent ces principes, de ne pas leur emprunter du

(1) Congrès de Buda-Pesth, sept. 1894.
(2) *Ann. de l'Inst. Past.*, juin 1895.
(3) *Ann. dell. Istit. d'Ig. sp. d. R. Univ. di Roma. — Ann. de l'Institut Pasteur*, 1895.

sang trop souvent. — Ces oscillations, en rapport avec la vitalité des tissus, prouvent, une fois de plus, la participation de ces tissus à la genèse de ces produits défenseurs [1].

Il est établi que la création des antitoxines est une propriété cellulaire, assurément assez diffuse, mais, comme la plupart des fonctions, ayant un centre, ou des centres, des foyers, la zone entéro-hépatique, d'après nos recherches [2]; dès lors, à l'exemple des propriétés cellulaires, elle peut être transmise des ascendants aux descendants. — Gley et Charrin ont montré que l'état bactéricide, constaté chez le père ou la mère, parfois se retrouve chez quelques rejetons; les éléments anatomiques qui, chez les générateurs, sécrétaient des principes nuisibles aux germes vivants, continuent, chez les engendrés, à sécréter ces principes. On ne s'étonne pas de voir les attributs qui ont trait à la formation de la bile, de la salive, passer des uns aux autres; pourquoi s'étonner de la transmission de qualités analogues concernant la formation d'autres humeurs? — Toutefois, il s'agit là d'une fonction acquise, d'une fonction de luxe, accessoire, nullement indispensable à l'existence; aussi, suivant la loi commune, cette fonction tend à disparaître, si on ne s'applique pas, de temps à autre, à la consolider.

Cette hérédité de l'immunité implique celle des antitoxines, puisque cette immunité consiste, pour une part, dans la mise en jeu de ces antitoxines, dans leur existence, dans leur intervention. — Les cellules des ascendants transmettent à celles des descendants ces attributs protecteurs, comme elles leur confèrent le pouvoir de fabriquer des sucs glandulaires variés.

On sait, par les beaux travaux de Phisalix et Bertrand, que la vaccination, chez les vipères, donne naissance à des corps destructeurs du venin, dont l'origine n'est pas sans une relation au moins partielle avec les glandes spéciales de ces animaux; Brown-Séquard, pour la résistance du crotale à ces venins, avait indiqué des données de cet ordre. Or, on a remarqué que l'antitoxine diphtéritique ou tétanique atténue les effets de certains de ces venins; son action ne se limite pas aux sécrétions du bacille de Löffler ou de Nicolaïer. — Cette sorte d'extension de pouvoir se rattache à l'intéressante question des vaccinations réciproques. — Sobernheim, Cesaris-Demell, Orlandi, etc., ont soutenu que des animaux immunisés contre le prodigiosus, le bacille typhique, résistent au vibrion du choléra. — Calmette a signalé des faits analogues [3]. — Ces faits méritent d'être rapprochés : ils peuvent s'expliquer, s'éclairer mutuellement.

Jusqu'à ce jour, il n'y a guère, parmi les virus vrais, que celui du tétanos ou celui de la diphtérie qui paraissent propres à faire apparaître sûre-

(1) Les infections changent la nutrition; un maigre marche à l'obésité après une dothiénentérie; de même le plomb, par son passage, modifie les échanges, conduit à la goutte, car les infections sont des intoxications. — J'ai vu des lapins vaccinés par les toxines devenir très gras.

(2) Voy. ANTITOXINES. *Dictionnaire de Physiologie.*

(3) *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1895.

ment, en quantité, les antitoxines. Pfeiffer les a inutilement recherchées dans le choléra indien; Metchnikoff dans celui des porcs; Issaef dans la pneumonie; Sanarelli dans la fièvre typhoïde, etc.

Toutefois, l'abrine, la ricine, seraient capables de leur donner naissance, ou, du moins, de provoquer la formation de corps qui, sans annuler l'action des poisons microbiens avec l'énergie des humeurs des animaux vaccinés contre le bacille de Löffler ou de Nicolaïer, diminueraient cependant l'intensité des effets de cette abrine, de cette ricine. — Si l'on tient compte de ces antitoxines atténuées, peut-être faut-il admettre que les tissus des êtres rendus réfractaires au vibrion en virgule, au pneumocoque, au microbe du pus bleu, d'après Charrin, contiennent des principes jouissant, dans des mesures variables, de ces attributs salutaires (1).

Quoi qu'il en soit, c'est à la présence de ces substances antitoxiques, d'une part, des principes bactéricides, d'autre part, que les tissus, que le sang des sujets réfractaires, doivent les qualités qui ont conduit à les utiliser, soit pour vacciner, soit pour traiter les infections.

Richet et Héricourt, les premiers, ont institué, en 1888, des expériences de cet ordre. — Ils ont, à cette époque, indiqué qu'il était possible, par ce procédé, soit d'atténuer les effets d'un pyogène, soit de conférer à des lapins une sorte de demi-immunité contre la tuberculose.

On a prétendu que Maurice Raynaud était le père de cette méthode. Ceux qui ont formulé cette affirmation n'ont pas compris ou n'ont pas lu, dans l'original, dans les *Comptes rendus de l'Académie des Sciences* de 1877, ces recherches de Maurice Raynaud. — Ce médecin distingué a retiré 150 grammes de sang à une génisse en pleine éruption vaccinale; puis, il a injecté ce sang à une seconde génisse, qui s'est ensuite montrée rebelle aux vaccinations.

Or, dans le sang, il y avait des microbes, des toxines fabriquées par des agents pathogènes de l'infection en cours; on ne peut savoir si l'immunisation a été l'œuvre de ces microbes ou de ces toxines.

D'ailleurs, il s'agit là de conditions toutes spéciales; il s'agit, non d'un sujet rendu réfractaire, mais d'un sujet fébricitant; dans ses tissus existaient des germes avec les produits qu'ils engendrent, nullement des principes bactéricides ou antitoxiques (2), principes qui dérivent de la vie de l'organisme modifiée par le passage des matières vaccinantes, tandis que les éléments que les 150 grammes de ce sang pouvaient renfermer provenaient de l'évolution des microbes.

En 1889, à la Société de Biologie, Charrin a, lui aussi, déclaré qu'il

(1) Ces processus sont peut-être encore plus étendus. En dehors de l'abrine, de la ricine, certains sels de potasse, etc., injectés peu à peu, changent la résistance, font des antitoxines (Bouchard, expér. inédites). — Il en est probablement ainsi pour d'autres composés (cocaïne, chloroforme, morphine, éther, etc.)

(2) A cette période, ces matières pouvaient exister, mais en petite quantité; l'expérience le prouve.

avait immunisé, en se servant du sang stérilisé de lapins soumis à des inoculations actives du bacille pyocyanogène; il a eu soin, en recourant à la chaleur, de supprimer toute intervention bactérienne directe ([1]). — Or, bien qu'on ne puisse invoquer, comme dans le fait de Maurice Raynaud, cette intervention, Charrin considère que cette expérience n'est nullement identique à celles de Richet et Héricourt. Procéder comme il l'a fait revient à injecter des toxines; toutefois, au lieu de prendre ces toxines dans une culture, *in vitro*, on les prend dans le corps de l'animal; c'est là que le germe les a fabriquées; c'est là qu'on l'a déposé, qu'il a évolué.

On ne saurait donc mettre en discussion cette priorité ([2]). — Rondeau, il est juste de l'indiquer, avait sans succès tenté quelques essais; il ne les a pas repris; il ne les a pas publiés. — A dire vrai, l'histoire de la sérothérapie a commencé avec les travaux de Richet et Héricourt (5 nov. 1888); ils ont, empiriquement, c'est possible, mais enfin ils ont, avant tout autre, utilisé à titre thérapeutique le sang des réfractaires. — Le professeur Bouchard a établi que le sérum pouvait remplacer ce sang en nature ([3]); il a dévoilé, pour une part, les processus mis en jeu par ce sérum des sujets immunisés pour accroître la résistance, et cela dès 1881. — Fodor, Grohmann, Flügge, Nuttal, Nissen, etc., ont montré que les plasmas des vaccinés étaient bactéricides. — A ce moment prend place la grande découverte de Behring (1890) qui, à ces propriétés bactéricides, ajoute les attributs antitoxiques. — Ce même savant applique son procédé au traitement de la diphtérie humaine; Ehrlich, Kössel, Wassermann, Aronsohn, etc., les premiers, de 1892 à 1894, suivent son exemple. — On emploie le cheval, au lieu du chien, du mulet, de l'âne. — Les succès obtenus en clinique conduisent à l'installation des fabriques de sérum de Hœchst. — A cette période se rattachent les travaux de contrôle de Roux, Martin, Chaillou, travaux communiqués au Congrès de Budapesth. — La presse politique s'empare de la question; elle diffuse ces idées que tout le monde veut discuter.

Tels sont les faits; j'en maintiens la complète exactitude. — Si, d'ailleurs, j'insiste plus que de coutume sur un point d'histoire, c'est que des auteurs, peu accoutumés aux rigueurs scientifiques, ont, sans doute involontairement, apporté quelques obscurités dans leurs récits; mais, tôt ou tard, quoi qu'on fasse, la vérité toute simple reprend ses droits; d'elle seule s'inquiète celui qui remonte aux sources originales. — Quant aux chercheurs auxquels on a voulu imposer une découverte qu'ils n'avaient point faite, ils me sauront gré, j'en suis sûr, de ne point la leur imposer à mon tour, persuadés qu'ils sont que, sur le terrain de la bactériologie, la patrie de Pasteur n'a que faire du bien d'autrui.

Du reste, si l'on réduit à leurs éléments les principes directeurs de la sérothérapie, on voit que, pour produire du sérum antitoxique ou bac-

([1]) Voy. page 334 et suivantes, une série de détails relatifs à la sérothérapie.
([2]) Voy. RICHET, *Comptes rendus des travaux du laboratoire de physiologie*, 1895.
([3]) Voy. CHARRIN, au nom du professeur BOUCHARD, *Soc. de biol.*, juin 1890.

téricide, il faut recourir aux méthodes de vaccination par les produits solubles, méthodes dont j'ai le premier établi la réalité d'une façon inattaquable; il suffit de se reporter, pour s'en convaincre, aux pages 279, 282. — On voit, en second lieu, que, les toxines vaccinantes introduites ne persistant pas, ainsi que l'a prouvé le professeur Bouchard, on s'adresse aux humeurs modifiées à la suite de leur passage; on retrouve là la consécration des doctrines chimiques de l'immunité, doctrines soutenues en Allemagne, acceptées, démontrées en France, avec éclectisme, d'abord par Charrin ([1]) et Roger (voy. p. 502, 505), contrairement aux partisans exclusifs de la phagocytose, telle qu'on l'entendait (voy. p. 295), il y a cinq ans ([2]). — Il me sera permis également de rappeler que, dans le mémoire du professeur Bouchard sur les prétendues vaccinations par le sang, 1881, on retrouve nombre de données dont on fait grand bruit à l'heure présente; en méditant ce mémoire plus d'un s'éviterait la peine de faire des découvertes.

On a dit, il est vrai, en se laissant prendre aux rapprochements des mots, que la connaissance de l'antitoxine dérivait étroitement de celle de la toxine, par le passage direct de l'une à l'autre, par la métamorphose de l'une dans l'autre; j'avoue ne pas saisir cette affirmation ainsi formulée. — Pour la diphtérie, la toxine a été étudiée par Brieger et Fränkel, plus tard par Roux et Yersin; malgré ces belles recherches, aujourd'hui encore nous masquons notre ignorance par un mot; nous ne savons rien de complet sur l'analyse centésimale de cette toxine. — Dans leurs remarquables mémoires, Roux et Yersin ont reconnu que le bacille de Löffler agissait par ses produits solubles, que ces produits s'éliminaient par les urines; ils ont, en somme, appliqué à cette maladie ce que l'on savait du choléra des poules ou du virus pyocyanique (voy. p. 124, 161 ([3])). Toutefois, ils n'ont pas réussi à vacciner; c'est C. Fränkel qui a réalisé cette vaccination, en atténuant la toxicité des poisons bacillaires par la chaleur, suivant le précepte formulé depuis peu, à cette époque, et utilisé par Gamaleïa et moi-même.

Il n'est pas aisé de saisir des relations manifestes entre ces travaux (pathogénie des accidents par les sécrétions microbiennes, étude de ces sécrétions, leur élimination par le rein) et la découverte de Behring; ce sont ces sécrétions qui, à la vérité, font indirectement apparaître les antitoxines, en changeant la nutrition; mais c'est là l'essence même de l'immunisation par les principes chimiques, telle que j'ai contribué à l'établir (voy. p. 282). — On conçoit, au contraire, que, la question du mécanisme de l'état réfractaire étant à l'ordre du jour, l'examen des modifications humorales des vaccinés, ne fût-ce que pour se rendre compte de l'action de l'iodoforme, ait pu guider le savant allemand; on savait

([1]) Charrin, Évolution des microbes chez les animaux vaccinés (*Soc. de biol.*, 26 avril 1890).

([2]) Charrin et Roger, Évolution des microbes dans le sérum des vaccinés (*Soc. de biol.*, 23 novembre 1889).

([3]) Chap. iv et v.

que ces humeurs imposaient aux germes vivants des atténuations ; il a pu se demander si, vis-à-vis des produits de ces germes, on n'observerait pas quelque phénomène analogue.

Quoi qu'il en soit, la découverte de ces antitoxines appartient pleinement à Behring, non seulement la découverte théorique, mais aussi l'application clinique. — Au moment du Congrès de Buda-Pesth, les statistiques de cet auteur, celles d'Ehrlich, de Kössel, Wasserman, Aronsohn, avaient fourni de bons résultats; on fabriquait en grand, nous l'avons indiqué, le sérum à Hœchst ; on le vendait. — Dans un article paru en août 1894 (*Semaine médicale*), avant ce Congrès de Buda-Pesth, j'ai signalé tous ces faits ; que ceux qui proclament qu'on ne les connaissait pas parlent pour eux. — A coup sûr, à partir de cette réunion, la méthode a été beaucoup plus connue ; toutefois, sans nier en rien l'excellence, la précision des observations de Roux, de Martin, de Chaillou, il est permis de se demander si la chose ne tient pas, en partie, à l'intervention de la presse politique. Que sont les lecteurs du journal médical le plus répandu, par rapport à ceux d'une grande feuille quotidienne?

En définitive, ceux qui se tiennent au courant n'ignoraient rien de ces découvertes ; ils savaient que le contrôle s'opérait, en France, par des hommes dont l'habileté méritait toute confiance ; ils attendaient. — Leur attente n'a pas été déçue ; ils ont vu mettre en lumière, avec une netteté qui n'a pas été dépassée, ce que renfermait la découverte allemande.

Cette histoire est, en définitive, simple, claire ; ce contrôle a vérifié ce qui avait été soutenu. « *Aujourd'hui nous pouvons déclarer que nos résultats confirment, dans ce qu'ils ont d'essentiel, ceux de M. Behring et de ses collaborateurs* » (*Ann. Inst. Past.*, 14 sept., 1894, p. 611, art. de M. Roux). — Qu'on ne cherche donc pas, en présence de si franches déclarations, à obscurcir la question ; en agissant ainsi, on soulève des polémiques ; on oblige ceux qui sont chargés de mettre chaque chose à sa place à entrer dans de trop longs détails.

De l'ensemble de ces faits se dégagent des notions établissant, nous le répétons, que les principes antitoxiques apparaissent dans l'organisme à l'occasion d'une vaccination. — Ils dérivent de la vie des cellules, vie modifiée par le passage, par l'action des toxines : ils s'opposent aux effets nocifs de ces toxines, grâce à un mécanisme d'atténuation pour certains auteurs, de protection de l'économie pour d'autres. — Ils sont répandus un peu partout dans les tissus ; divers organites, de préférence ceux du foie [1], de la rate, les leucocytes, d'après Metchnikoff, Bordet, les éléments éosinophiles, etc., concourent à leur formation ; la phagolyse y contribue [2]. — Leurs caractères, leurs réactions, leurs modifications, etc., établissent des analogies entre eux et les produits bactéricides ou globulicides. — Ces propriétés antitoxiques sont parfois héréditaires,

[1] Voy. Charrin, *Arch. de physiol.*, 1895.
[2] Voy. Metchnikoff, *Annales de l'Institut Pasteur*, juin 1895.

bien que, si l'on ne vient pas les renforcer de temps à autre, elles aient une tendance à disparaître, suivant les lois relatives aux attributs de luxe. — Le pouvoir de ces principes peut se généraliser, s'étendre à plusieurs virus. — Il est possible de les utiliser au point de vue thérapeutique. — Telles sont les principales données relatives à ces composés.

Il est bien certain que tout ce que nous avons développé, concernant la phagocytose, les états bactéricides, les principes antitoxiques, etc., a été vu et bien vu. — Il s'agit de savoir quelle place, quelle importance, il convient d'attribuer à chaque chose. — Dans certains cas, interviennent les trois processus; dans d'autres cas, un seul ou deux d'entre eux suffisent. — Si leurs efforts s'associent, cette association se fait dans des proportions variables. — Aussi a-t-on vu naître des théoriciens préoccupés de l'idée de concilier ces divers phénomènes.

Pour Metchnikoff, pour Roux, ces éléments chimiques défenseurs se borneraient à exciter les phagocytes, à activer leur fonctionnement; aussi, ces auteurs appellent-ils ces éléments des stimulines.

Il y a là une affirmation; mais, cette façon de doctrine ne possède pas sa complète démonstration, son entière explication, surtout quand on songe aux effets immédiats, soit *in vitro*, soit dans l'organisme, de ces processus défenseurs, en présence des leucocytes, plus encore en leur absence, c'est-à-dire en présence de cellules à inciter, plus encore lorsque ces cellules font défaut. — Comment concevoir cette stimulation dans l'expérience où vous mélangez la toxine à l'antitoxine, à moins de la faire porter sur ce qui est soluble, sur ce qui ne vit pas? — Il n'en est pas moins vrai que cette stimulation, que cette incitation existent. — Grâce à l'antitoxine, le professeur Bouchard obtient la lésion locale chez un sujet infecté; le système nerveux lutte contre la vaso-constriction, comme le prouvent des expériences directes; la diapédèse, l'œdème se réalisent [1].

Hankin est entré dans une voie conciliatrice, à propos de l'étude de cette question si compliquée de l'immunité. — Depuis plusieurs années, il cherchait un moyen d'adapter la théorie cellulaire de l'immunité à la théorie humorale, celle des phagocytes à celle du pouvoir bactéricide des humeurs; ces tentatives l'ont amené à formuler une doctrine nouvelle qui peut être désignée sous le nom de « doctrine des alexocytes ».

Les alexocytes sont des cellules de la circulation, décrites par Ehrlich sous le nom de *leucocytes éosinophiles*. Ces globules sécrètent des alexines, ou substances germicides, qui se répandent dans le plasma sanguin, comme dans d'autres liquides de l'économie. D'après Hankin, « les cellules de l'organisme luttent contre les microbes, à l'aide de leurs propriétés phagocytaires; il existe encore d'autres éléments, caractérisés par la présence des granulations fixant l'éosine, qui fabriquent des corps nuisibles aux parasites » [2]. La démonstration de cette conclusion résulte

[1] *Exp. inéd.* — Cours 1895. — S. Martin, nous l'avons dit, a noté des neutralisations directes des toxines par les antitoxines.

[2] *Centralbl.*, p. 284.

d'une série d'expériences, en partie fort compliquées, tendant à prouver que le sang des lapins est énergiquement bactéricide, s'il renferme en abondance ces leucocytes éosinophiles. — L'auteur a cru avoir également établi que l'augmentation de ce pouvoir est surtout marquée lorsque ces cellules éosinophiles se sont débarrassées d'un grand nombre de leurs grains. — L'étude du sérum des chiens, l'examen de celui des rats, n'ayant donné, à ce point de vue, que des résultats incertains, Hankin a concentré son attention sur les humeurs des lapins. — On sait, en outre, que dans les tissus des vaccinés, en particulier, dans la rate, ce savant, avant beaucoup d'autres, a décelé des globulines, des protéides défensives.

Kanthack a émis des idées qui se rapprochent de celles que nous indiquons. Pour ce chercheur, la lutte contre les microbes est surtout préparée par les éléments éosinophiles, c'est-à-dire par cette variété de leucocytes qui, pour quelques auteurs, se distinguent par l'absence complète de propriété phagocytaire. Les agents pathogènes, comme leurs produits, provoquent une diapédèse, suivie d'une leucocytose inflammatoire; mais cette réaction est accomplie surtout par des corps qui n'enserrent pas ces agents.

Le pus lui-même est presque exclusivement composé de ces cellules éosinophiles, incapables d'englobement. Les phagocytes n'interviennent que plus tard; ils terminent le combat qui a été commencé, puis conduit en dehors d'eux (1). — Ces organites éosinophiles constituent les exsudats, en particulier ceux qui sont purulents; ils agissent en détruisant chimiquement les parasites; ces exsudats purulents sont un milieu très défavorable, et pour ces parasites, et même pour des êtres plus résistants.

Les expériences qui servent de base à cette doctrine ont été faites sur la grenouille ou le lapin; mais Kanthack, dans ses publications, leur attribue une importance générale; il insiste sur les phénomènes d'englobement; il reproche, à plusieurs reprises, aux chercheurs qui se sont occupés de ces questions, d'avoir ignoré ces leucocytes éosinophiles.

Pour cet auteur, les processus de phagocytisme sont, en somme, secondaires; ils sont subordonnés aux attributs des humeurs, attributs que Pfeifer, Hueppe, Frankl, Bonaduce, Pansini, Sobernheim, Abel, Kuprianow, etc., considèrent, avec lui, comme jouant un rôle important dans le mécanisme de la défense. — Emmerich, Tsuboï, Steinmetz, Löw, etc., estiment aussi que ces propriétés chimiques nouvelles des réfractaires sont la principale garantie des tissus contre les atteintes des poisons bactériens.

Pour Kruse (2), les germes fabriquent des lysines, substances capables

(1) Il existe, on le sait, des suppurations sans microbe (abcès du foie, etc.); le germe a disparu ou n'a jamais existé (Voy. Thèses de Cotta, Debraye, Paris. 1895); ce pus stérile possède cependant une part de cette toxicité bien étudiée par Nanotti. — Il existe aussi des suppurations à parasites non microbiens (oïdium, streptothrix, aspergillus, actynomices, etc.).

(2) *Beitrag. Bak.*, XII.

de provoquer des troubles, substances propres à annuler l'action des alexines, c'est-à-dire des corps que l'économie engendre pour s'opposer à l'évolution des bactéries. Pour ce même auteur, les vaccins sont des sortes d'antilysines; ils dérivent des parasites, de leur fonctionnement; ces antilysines font la prophylaxie, comme ces alexines amènent la guérison.

Buchner prétend que l'immunité congénitale est sous la dépendance de ces alexines, qui ne sont que des produits solubles fabriqués par les cellules, en particulier par les leucocytes; il prétend aussi qu'un degré plus ou moins marqué d'insensibilité aux matières nuisibles des parasites, insensibilité innée, joue un certain rôle. — D'après ce savant, l'immunité acquise relève des toxines des microbes, toxines devenues des principes antitoxiques ou bactéricides; il rapproche les premiers de ces éléments des seconds, puis, les uns et les autres des corps globulicides; ces principes, dépourvus de puissance nocive, font que les tissus ne subissent pas les atteintes des sécrétions bacillaires.

On voit, et tout n'est pas rapporté, combien nombreuses sont les variantes doctrinales. — C'est que tous les faits ne semblent pas obéir aux mêmes lois. — Il est possible que, pour l'état réfractaire naturel, les choses ne se passent pas constamment, dans tous les détails, comme pour la résistance artificiellement conférée. — Au point de vue des qualités humorales, on décèle aisément des contradictions, contradictions qui ne sont qu'apparentes, pour Gamaleïa. — Pane, par exemple, a montré que le sang du lapin était plus bactéricide pour le virus charbonneux que celui du chien; il a noté une pareille anomalie pour le sérum du rat, qui se montre microbicide, alors que celui du pigeon ne l'est pas. — Jemma a enregistré des observations de cet ordre. — De même Behring, Nissen, à propos de la virgule, à propos du pneumocoque, etc. — Sobernheim, Wassermann, Fränkel, Pfeifer, Issaeff, etc., sont arrivés à des résultats contradictoires, dans leurs appréciations sur l'état du contenu vasculaire normal vis-à-vis de la spirille du choléra.

Dans le mécanisme de cette immunisation héréditaire, le phagocytisme paraît tenir plus de place que les influences humorales, influences qui interviennent de préférence dans la genèse de la vaccination réalisée plus tard.

Néanmoins, la vérité semble appartenir aux doctrines mixtes, éclectiques, à celles qui admettent les processus de ce phagocytisme unis à ces états bactéricides, comme aux principes antitoxiques, atténuateurs des poisons bactériens, bien que si les parasites sont détruits, affaiblis, l'utilité de ces principes se fasse moins sentir; à quoi bon annuler les sécrétions des agents pathogènes, si ces sécrétions font en grande partie ou totalement défaut, par suite de la détérioration de ces agents. — Aussi la finalité dans les causes exige-t-elle, de la part de ces antitoxines, d'autres modes d'intervention, tels que l'incitation à la défense.

On ne saurait opposer les conceptions cellulaires aux conceptions

humorales, ainsi qu'on a tenté de le faire. — Il est impossible de concevoir des plasmas indépendants des éléments anatomiques; ces plasmas ne vivent pas; ils sont ce que les font ces éléments qui puisent, qui rejettent dans leur sein et les aliments et les déchets. — Ce serait singulièrement torturer la première manière de comprendre la théorie phagocytaire que de faire rentrer, dans cette théorie, telles interprétations faisant intervenir les cellules dans la composition des humeurs. — Cette théorie phagocytaire, celle qui demeure écrite, sans qu'on puisse en disconvenir, consiste dans la destruction des parasites par englobement mécanique; plus tard est intervenue la notion de digestion interne; étendre sa compréhension jusqu'à la disparition des agents de l'infection dans les plasmas, disparition extra-cellulaire, c'est lui imposer une telle métamorphose qu'il devient difficile de la reconnaître. — Les partisans des influences humorales ont toujours admis la participation des cellules; leur prêter une opinion contraire revient à oublier leurs écrits, car sans cesse ils ont proclamé, avec le professeur Bouchard, avec Grawitz, que l'immunité est une propriété cellulaire. — Du reste, je le répète, il faut avoir une compréhension singulière des choses de la physiologie, de la biologie, pour arriver à cette idée qu'il peut exister des humoristes purs, des auteurs qui conçoivent les humeurs sans nul rapport avec les tissus.

Humoristes ou cellulaires, tous admettent que les infiniment petits, chez les animaux résistants, subissent des changements [1].

Un certain nombre d'auteurs, dont les travaux ont paru, en majorité, dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, sous la direction de Metchnikoff, prétendent que, chez les vaccinés, les germes vivent, persistent, s'exaltent; une véritable sélection s'opère; de là un accroissement d'activité. — Trapeznikoff, Malm, Wagner, Sanarelli, Mlle Tsielinski, etc., ont soutenu cette opinion à propos de la bactéridie; Issaeff, au sujet du pneumocoque.

Certains phénomènes s'expliquent difficilement en présence de ces données. — Si les parasites deviennent plus virulents dans l'organisme des immunisés, ils repousseront avec énergie les cellules mobiles, les phagocytes, à moins de ne pas s'en rapporter à ce que Massart et Bordet ont avancé dans ces mêmes *Annales de l'Institut Pasteur*. Si ces parasites repoussent ces phagocytes, comment s'exécutera la phagocytose? Or, la doctrine de Metchnikoff veut que, chez ces immunisés, cette phagocytose soit très intense. — D'autre part, par quel procédé concevoir que, si les bactéries s'éduquent, se renforcent, dans les tissus d'un animal, c'est-à-dire se multiplient, sécrètent, fonctionnent d'une façon intensive, par

(1) On doit à Phisalix et Bertrand une série de travaux, dont nous avons déjà plusieurs fois parlé, relatifs au venin des vipères, à la vaccination contre ce venin. — Ces savants, au cours de leurs belles recherches, ont vu qu'il y avait des substances vaccinantes et des toxiques; ils ont vu que les tissus, que les glandes, par sécrétion interne, concouraient à les former; ils ont établi, entre ces venins et les toxines, une série d'analogies (influences de la chaleur, de la filtration, etc.).

quel procédé concevoir l'indifférence de cet animal, dont l'accoutumance n'a pu être établie, dont l'état bactéricide n'est pas toujours reconnu, dont le pouvoir antitoxique est limité à un petit nombre de cas; comment comprendre qu'il puisse être moins malade qu'un autre, qu'un sujet, dont les viscères ne permettent pas cette éducation? — Il y a là des sortes de contradiction !

En revanche, Fodor([1]) a vu la bactéridie s'affaiblir chez les réfractaires; Nestchajew a décrit, dans ces conditions, des changements survenus et dans le nombre et dans la forme ([2]); Emmerich, di Mattei, ont reconnu que le germe du rouget, que d'autres microbes disparaissaient au bout de quelques heures dans l'économie de ces réfractaires; Arkharoff, Mosny ont noté l'atténuation du pneumocoque dans les humeurs des immunisés ([3]); Gramatschikoff, celle du bacille de la tuberculose chez la poule, etc., etc.

J'ai, de mon côté, établi, en 1889, qu'une différence importante sépare l'évolution du bacille du pus bleu, dans les tissus des vaccinés, de l'évolution de ce bacille dans ceux des non-vaccinés. Dès la deuxième, dès la quatrième heure, les microbes libres sont plus discrets, au point de l'inoculation sous-cutanée, chez les lapins résistants; ils ont presque disparu après une journée, alors qu'ils sont très abondants, à ce moment, dans le tissu cellulaire des sujets normaux, dont le sang, les organes, donnent des cultures plus riches, plus constantes; en outre, le bacille se trouve, presque toujours, contenu dans leur urine; en revanche, chez les autres animaux, sa présence est des plus rares; ici, d'ailleurs, interviennent des questions de doses. — En somme, il s'agit d'une destruction réelle des germes introduits dans le corps des réfractaires. Tandis que, chez eux, le nombre des agents pathogènes va diminuant, tend vers zéro, il s'accroît sans cesse chez les témoins. — La majorité des bactéries est anéantie au niveau de la région inoculée, région dans laquelle l'immunité amène une diapédèse énorme, une phagocytose intense; les variations premières relèvent des états bactéricides ou, dans d'autres circonstances, des composés antitoxiques. — Il y a, à cet égard, au point de vue des métamorphoses humorales, deux grandes catégories à établir; tantôt la modification vise le parasite vivant, qui ne pullule pas, qui ne fonctionne pas, qui n'engendre pas ses poisons à sa guise; tantôt, cette modification a trait à ses poisons, qui sont fabriqués, mais dont les effets sont annulés.

En poursuivant le parallèle entre l'évolution du microbe du pus bleu et chez les immunisés et chez les non-immunisés, on constate que la différence qui porte sur la quantité du virus n'est pas la seule qu'on puisse apprécier.

Si l'on sème, avec promptitude, les humeurs des lapins infectés, nulle-

([1]) *Munch. med. Woch.*, 1891.
([2]) *Arch. f. Anat. path.*, XXV.
([3]) *Arch. Med. exp.*, 1893.

ment réfractaires, on obtient, à peu près constamment, de la pyocyanine. Il est inouï, au moins pendant la première semaine qui suit l'inoculation, de n'avoir, dans les bouillons, que la matière colorante verte. — Par comparaison, si l'on pratique ces ensemencements avec les urines des vaccinés, on constate, par exception, l'apparition de cette pyocyanine; plus souvent que précédemment, ce pigment fait défaut; la culture reste incolore, surtout si l'on attend longtemps. — Dans quelques cas, en outre, toujours à propos des vaccinés, les sécrétions ont lieu, mais incomplètement; le chloroforme agité avec la culture tombe au fond du tube, sans s'être chargé du moindre pigment bleu, en laissant au-dessus une zone verdâtre.

Ce phénomène, aujourd'hui banal, a été maintes fois étudié; il peut se reproduire sous les influences les plus diverses; il consiste dans les variations de fonctions d'un microbe, variations de fonctions plus faciles à apprécier à l'aide des bacilles chromogènes qu'en utilisant des agents qui ne traduisent leurs effets que par la virulence; cette virulence est mobile; elle se récupère quelquefois en changeant de milieu; Arloing, à cet égard, a montré l'insuffisance de l'inoculation. Le fait qui nous paraît ici digne d'intérêt, c'est que, dans l'organisme des réfractaires, ces variations se réalisent, jusqu'à un certain point, comme elles se réalisent *in vitro*, lorsqu'on modifie la température, l'aération, la lumière, les qualités nutritives du bouillon, etc.

J'avais tenté d'apprécier le fonctionnement des germes chez des lapins doués d'immunité, en m'efforçant d'estimer, d'après leurs actions physiologiques, les principes, toxiques ou vaccinants, élaborés par les bactéries, puis éliminés par l'urine; ces matières sont plus intéressantes que la pyocyanine, car cette pyocyanine, la plus visible de ces matières, mais médiocrement agissante, est parmi les plus fragiles. Pour des causes multiples, ces injections d'urine n'ont pas permis de conclure; j'ai dû recourir à des substances à pigments.

Au sein de l'organisme des animaux non vaccinés, le microbe pyocyanogène, il faut le constater, peut subir des changements analogues, changements établissant, entre la vitalité parfaite et la mort de ce bacille, une série d'intermédiaires; toutefois, le fait est infiniment plus rare; il ne survient que lorsqu'on sème les humeurs, les tissus des sujets atteints depuis longtemps, trois semaines et davantage, de la maladie. — Quant aux réfractaires, les phénomènes que nous mentionnons s'observent chez eux dès les premiers jours qui suivent l'inoculation ([1]).

Une objection se présente. — Ne se pourrait-il point que le micro-organisme qui donne une teinte verte, sans pigment bleu, fût un bacille différent, préexistant dans le corps? — Cette objection ne subsiste pas devant des expériences qui, 5 fois sur 14, ont permis de refaire, en

([1]) Ces expériences, que quelques-uns oublient pour découvrir le fait à nouveau, ont nettement montré que la modification des germes s'opère dans les humeurs des sujets vaccinés.

quelque sorte, l'éducation de ce microbe. Par des cultures, par des passages répétés, on a réussi à lui rendre la propriété de produire à nouveau la pyocyanine ; reconnaissons pourtant que, plusieurs fois, la chose a été impossible ; mais, sauf cette propriété chromogène, qui est, on le sait, essentiellement contingente, le germe isolé possédait la totalité des caractères du bacille.

Sans entrer ici dans des détails de mécanisme, il nous semble, dès lors, permis de conclure que, vu les conditions où nous nous sommes placés, l'immunité influence le virus et dans sa qualité et dans sa quantité. Ce virus n'est aussi abondant, chez l'animal vacciné, qu'au moment précis de l'inoculation ; à dater de cet instant, il se détruit chez lui, tandis qu'il s'accroît chez le non-vacciné. — Des études récentes, réalisées au laboratoire du professeur Bouchard, prouvent que, dans une mesure donnée, les capacités de sécrétion peuvent être altérées ; or, on n'ignore pas le rôle que jouent ces fonctions de sécrétion dans la pathogénie de la maladie infectieuse.

Donc, ces deux facteurs importants, quantité et qualité du virus, sont modifiés, et cela dans le corps du réfractaire ; les recherches que j'ai poursuivies conduisent à croire que, parmi ces modifications, celles de la quantité sont les plus importantes, les plus constantes, les plus radicales, les plus aisées à apprécier.

Dans une autre catégorie de faits, les changements apportés par l'immunisation visent moins le microbe que ses produits ; ce microbe engendre ses matières nuisibles ; mais, ces matières sont neutralisées, annulées par les principes antitoxiques.

Ainsi, en pénétrant dans une économie immunisée, un virus, en raison de ces composés germicides ou antitoxiques, en raison des uns ou des autres, ou des premiers et des seconds réunis, en raison, dans certaines circonstances, d'une température trop élevée ou trop basse, en raison de la pauvreté du milieu, en raison d'une composition spéciale [1], etc., un virus subit de suite des détériorations qui font que les phagocytes accourus luttent plus efficacement ; ils ont devant eux un ennemi affaibli, qui ne peut même pas leur empêcher d'affluer, qui excite les vaso-moteurs à se dilater, sans être capable de mettre un frein à cette diapédèse. — En définitive, la défense repose sur ces deux grands processus, activités cellulaires, phagocytisme, ou influences humorales, les unes bactéricides, nuisibles aux germes vivants, les autres antitoxiques, nuisibles à leurs sécrétions.

Dans certaines conditions, on peut voir intervenir l'accoutumance, ainsi que le prouvent des faits d'Erlich, de Foa, de Bonaduce, de Birmer, de Selander, d'Artaud, de Guinard, etc., et cela en dehors du tétanos, de la diphtérie ; on peut voir entrer en ligne de compte le défaut de sensibi-

(1) Zeehuissen a insisté sur ces facteurs secondaires, surtout sur ceux qui dépendent de la température.

lité aux poisons, la température, la constitution spéciale de la région inoculée, dans le cas, par exemple, de la clavelée; dans cette maladie, pour vacciner, on dépose les microbes au niveau de l'extrémité de la queue, dans un terrain de très faible vitalité, permettant difficilement une active évolution ([1]) ; aussi tout se borne à un processus atténué; on peut, en outre, avec Klemperer, invoquer les attributs de certains composés, de certains acides, de l'acide nucléique, en particulier.

Ces protections, en définitive, se réduisent à des propriétés des éléments anatomiques. Or, de même que les ascendants confèrent aux descendants le pouvoir de fabriquer de la bile, de la salive, de même ils peuvent leur transmettre ces qualités de phagocytisme, ces attributs permettant d'engendrer des composés microbicides ou antitoxiques. — Si les deux générateurs sont vaccinés, cette transmission s'opère plus fréquemment que dans le cas où un seul, surtout lorsqu'il s'agit du père, est pourvu de l'état réfractaire ; je l'ai établi avec Gley ([2]).

En somme, en étudiant les diverses faces de la question, les différentes données du problème, on est conduit à reconnaître que de nombreuses raisons permettent de proclamer, après le professeur Bouchard, après Grawitz, que l'immunité est une propriété cellulaire.

CHAPITRE XII

THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALE DE L'INFECTION

Thérapeutique naturelle. — Défenses de l'organisme. — Accroissement de ces défenses. — Vaccinations. — Vaccins figurés. — Vaccins solubles. — Thérapeutique curative. — Toxines. — Bactériothérapie. — Thérapeutique par les humeurs ou les tissus des sujets sains ou des sujets immunisés. — Sérothérapie. — Spécifiques. — Antiseptiques. — Moyens physiques; chimiques, etc. — Thérapeutique des surfaces. — Prophylaxie. — Contagion. — Désinfection. — Hygiène. — Le microbe. — Le terrain.

Thérapeutique naturelle. — Les défenses de l'organisme. — Défenses épithéliales, mécaniques. — Défenses chimiques : sucs digestifs, sérosités, sécrétions glandulaires, réactions des humeurs, etc. — Défenses physiques, lumière, mouvement, etc. — Défenses cellulaires, humorales, nerveuses. — Possibilité d'augmenter ces défenses. — Augmentation préalable. — Vaccinations. — Divers procédés de vaccinations. — Imprégnation de l'économie. — Rôle des lésions locales. — Vaccins solubles. — Vaccins figurés. — Influence des portes d'entrée, des régions inoculées. — Atténuation des

([1]) Ce procédé est, du reste, infidèle; il en existe d'autres.
([2]) *Arch. phys.*, 1893 et 1894. — Il importe, au cours de ces recherches, d'éviter la cause d'erreur dépendant de l'élimination des corps vaccinants par le lait, comme Kestcher l'a vu. — Voy. aussi Charrin (*Acad. des Sciences*, 29 juillet 1895). — Influence des produits microbiens sur la descendance.

bactéries. — Action du temps, de la chaleur, de l'oxygène, du spectre solaire, de la dessiccation, de la pression, des antiseptiques, du passage par certaines espèces, etc. — Vaccination contre un microbe par l'intervention de ce microbe ou de ses sécrétions, parfois à l'aide d'un autre microbe. — Vaccins non bactériens. —— Inconvénients de ces vaccinations. —— Thérapeutique curative. — Emploi des toxines. — Utilisation des toxines pyocyaniques. — Bactériothérapie. — Antagonismes morbides. —— Thérapeutique par les humeurs ou les tissus des réfractaires. — Sérothérapie. — Avantages. — Inconvénients. —— Thérapeutique par les humeurs ou les tissus des sujets normaux. — La transfusion. — Préoccupation de l'idée de fortifier le terrain. —— Obligation de viser aussi les bactéries. — Les antiseptiques. — Leurs modes d'action au point de vue physiologique. — Action sur les sécrétions, sur la virulence, sur la pullulation, sur la forme, sur la vie, etc. — Dangers de leur intervention. — Difficultés inhérentes à la sensibilité de la cellule. — Les spécifiques. — La spécificité. — Divers antiseptiques. — Rôle de la fièvre. — Mécanisme de leur influence au point de vue chimique. —— L'eau. — Lavages internes. — Hydrothérapie. —— Électricité. — Moyens physiques. —— Thérapeutique des affections locales. — Facilités plus grandes. —— Thérapeutique des surfaces. — Son importance en raison des bactéries de ces surfaces, en raison des infections secondaires. —— Thérapeutique mixte, médicale et chirurgicale. — La révulsion ; ses effets. — Thérapeutique des infections des séreuses, des infections des viscères. — Les diverses thérapeutiques, pathogénique, physiologique, symptomatique, anatomique, naturiste, expectante, etc. —— Méthode prophylactique. — Prévenir le mal, combattre son extension, surtout si on ne peut guérir. — La contagion. — La désinfection. — L'hygiène. — L'agriculture. — La civilisation. — Le bien-être social. — Les règlements sanitaires. —— Nécessité de fortifier l'organisme, tout en combattant le microbe.

Il ne suffit pas, nous l'avons vu, qu'un microbe pénètre dans les tissus pour que la maladie se développe, à moins que ce microbe ne soit doué d'une virulence exceptionnelle, à moins qu'il ne s'introduise en grande quantité. Il faut, le plus souvent, de la part de l'économie, une sorte de consentement; il faut telle circonstance, telle condition, propres à faire fléchir les résistances, par exemple, l'intervention du froid, de la fatigue, de l'inanition, des intoxications, des infections, des lésions préalables portant sur des viscères, sur un appareil, etc.

Il existe, en effet, toute une série de moyens protecteurs, toute une catégorie de procédés thérapeutiques, pour ainsi dire naturels, surtout au voisinage des points par où l'assaillant peut s'introduire.

L'ennemi, nous l'avons vu, dérive fréquemment du canal alimentaire, attendu que, d'une extrémité à l'autre de ce canal, des myriades de microbes recouvrent la muqueuse. — Pourquoi, le plus souvent, ces microbes se contentent-ils d'être présents? Pourquoi ne nous envahissent-ils pas à leur guise, à chaque instant?

La première idée qui vient à l'esprit est d'invoquer l'efficacité de la protection de la barrière épithéliale ; de fait, nul ne saurait méconnaître et l'importance et l'immense étendue de cette protection. — Cependant, il faut avouer que cet obstacle n'a rien d'absolu. — En premier lieu, au point de vue anatomique, cette membrane de revêtement n'est pas toujours en parfait état; à côté de déchirures, de dilacérations relativement considérables, il en est que l'œil ne parvient pas à saisir, mais qui n'en sont pas

moins réelles. — Il est véritablement puéril de voir certains auteurs n'admettre les solutions de continuité que lorsqu'ils les constatent sans le secours d'aucun instrument; ils savent que, pour apercevoir les germes infectieux, des grossissements de 500 à 1 200 diamètres, et probablement davantage pour ceux que nous ignorons, sont indispensables; néanmoins, ils s'imaginent que leur vision ne laissera pas échapper les orifices au travers desquels ces germes s'introduisent, alors que ces orifices peuvent être, en raison des mouvements amiboïdes, en raison de la contractilité du protoplasma, plus étroits que les agents auxquels ils livrent passage.

Du reste, Dobroklonsky a établi que les parasites de l'intestin franchissent la muqueuse la plus saine; Rüffer, d'autres, avec lui, ont suivi pas à pas, pour ainsi dire, les migrations des bacilles, soit en liberté, soit inclus dans les leucocytes, dans l'épaisseur des tuniques digestives; Babès a vu ces agents cheminer dans les glandes de la peau; plusieurs chercheurs ont signalé l'intégrité, d'après les techniques actuelles, des tubes du rein soumis au microscope chez les animaux dont le sang comme l'urine renfermaient des microbes qui n'avaient pu aller du premier dans le second de ces liquides qu'en pénétrant au travers du tissu rénal; toutefois, Sherington soutient que les parois glandulaires saines résistent longtemps; elles cèdent, quand elles ont été détériorées; c'est le cas, à s'en rapporter à Bokenham et Fenwick, des *tubuli contorti*, que le poison scarlatin fait dégénérer.

Malgré ces remarques, il convient de proclamer la haute valeur de pareilles barrières, d'autant que, dans les maladies virulentes, le nombre des assaillants, ainsi que Chauveau, Bouchard, Watson-Cheyne, etc., l'ont prouvé, entre en ligne de compte plus qu'on ne le supposait jadis. Or, les larges éraillures, les plaies, à en croire Schimmelbusch, ou d'autres circonstances, les repas pour Desoubry et Porcher, etc., favorisent le passage des gros bataillons; les défenses, dans ces conditions, deviennent insuffisantes, tandis qu'elles font bonne garde quand ces agents passent un à un, lentement.

A côté de ces moyens physiques, mécaniques, il en est d'autres, d'une nature différente, qui concourent à un but identique. — Que de gens seraient surpris, pour ne pas dire plus, si on leur soutenait que la salive est antiseptique; pourtant, la chose est vraie. C'est qu'il convient, en effet, de savoir que, pour mériter ce titre d'antiseptique, un agent ne doit pas obligatoirement détruire, dans un bref délai, l'universalité des infiniment petits; ce n'est point un corps forcément doué d'une activité analogue à celle du bichlorure de mercure; les antiseptiques de cette nature sont, en quelque sorte, des modèles; ce sont ceux des laboratoires, au besoin des salles de chirurgie ou d'accouchement. En revanche, le médecin, les spécifiques placés à part et en dehors de cas exceptionnels, n'a que peu de services à réclamer d'eux; il doit les manier avec une extrême discrétion. Il est nécessaire pour lui de se mettre en quête de principes

d'une brutalité moins grande, car ceux qu'il emploiera auront chance, en touchant la bactérie, de toucher la cellule, non celle de la peau, celle du muscle, mais bien celle du foie, du rein, du poumon, du bulbe, etc. Il faudrait être bien peu biologiste pour ne pas comprendre cette manière de voir. — D'ailleurs, il est des parasites qui vivent dans l'acide borique, dans le phénol; refuse-t-on, pour cela, la qualité de microbicides à ces produits? Assurément, non.

Quand on s'efforce d'analyser comment agissent ces éléments sur les germes, on voit que, suivant les doses, à la façon des humeurs dites bactéricides, ils influencent leur vie, leur pullulation, leur fonctionnement. — Semez un bacille, le *Bacillis viridis fluorescens*, sur de la gélatine; cette gélatine prendra rapidement une teinte verte, dichroïque, tout en se recouvrant d'une abondante pellicule grisâtre, blanchâtre, due à la multiplication de ce bacille. — Ajoutez, par litre, $0^{gr},40$ de naphtol, cette pellicule se produira; toutefois, aucun pigment n'apparaîtra. Ici, la quantité n'est pas assez forte pour s'opposer à la génération; elle est, en revanche, suffisante pour empêcher la formation de la matière colorante. Or, les parasites intervenant, en grande partie, à l'aide des substances qu'ils fabriquent, c'est déjà faire œuvre utile que de restreindre cette fabrication, d'autant que ce but est atteint grâce à des poids si minimes que, peut-être, les tissus sains n'en éprouveront nul dommage. — De ces $0^{gr},40$, passez à $0^{gr},65$; le milieu restera ce qu'il était; tout au plus observerez-vous une légère végétation au niveau des points ensemencés; la fonction de reproduction, après celle de sécrétion, est à son tour supprimée : c'est là un résultat éminemment favorable. — Pour qu'une infection évolue, le charbon, par exemple, il est, la chose est claire, indispensable que la bactéridie pénètre dans l'économie; cependant, si elle ne donne pas naissance à des myriades de rejetons, le mal reste latent. On saisit donc, dès lors, le bénéfice qui découlerait de l'emploi d'un médicament qui, sans tuer cette bactéridie, mettrait obstacle à son accroissement en nombre. — Enfin, si on introduit $0^{gr},90$ de naphtol ou davantage, le tube n'offre aucun changement; la vie elle-même est supprimée.

Tels sont les enseignements qui se dégagent des travaux du professeur Bouchard, puis de ceux de Guignard, de Charrin, etc.; ces travaux ont mis en évidence les métamorphoses du bacille pyocyanique, lorsqu'on a recours à du thymol, à du bichromate de potasse, etc.

C'est à la faveur de ces enseignements qu'il est permis de comprendre les expériences qui attribuent à la salive un pouvoir antiseptique, capable de modifier sans détruire. — D'une longue série de recherches, Sanarelli [1] conclut que ce liquide buccal est un bouillon médiocrement favorable pour l'aureus, le streptocoque pyogène, le tétragène, le bacille d'Eberth, la spirille cholérique. Si ces êtres ne sont pas très nombreux,

[1] Sanarelli, *Centralblatt f. Bakt.*, X, 25.

ils finissent, après une période, il est vrai, d'assez grande durée, par s'altérer, par disparaître.

Cette remarque, relative à la quantité, n'a pas le droit de surprendre, soit en raison de ce que nous avons avancé, soit pour d'autres motifs. Il est, en effet, établi qu'avant de pouvoir se multiplier, fonctionner, dans un milieu donné, les bactéries sont contraintes de préparer ce milieu, de l'adapter à leurs besoins, de lui faire subir, ici, des hydratations, là, des dédoublements, ailleurs, des oxydations, des réductions, des peptonifications. Or, pour modifier de la sorte des tissus vivants, il est souvent nécessaire d'engager une lutte préalable avec les éléments cellulaires de ces tissus; au cours de cette lutte, des ferments figurés sont détruits. — Il en résulte que, la brèche une fois pratiquée, la place une fois mise à la disposition des assaillants, il importe, si l'on veut que la victoire soit réelle, profitable, que le contingent n'ait pas été totalement sacrifié dans l'attaque. On comprend sans peine que cet inconvénient sera d'autant plus facile à éviter que les bataillons seront plus serrés, plus multipliés.

En expérimentant toujours sur la salive, le même auteur italien a vu quelques agents pathogènes se développer; parmi eux s'est trouvé le pneumocoque; mais il a constaté que ce développement n'était pas irréprochable; il a vu de légères modifications portant sur la forme, l'activité, la virulence. — Les antiseptiques n'agissent pas autrement; nous nous sommes, estimons-nous, suffisamment expliqués à cet égard.

En vain invoquera-t-on la variété, la multitude des espèces isolées dans la cavité bucco-pharyngienne, 17, 19, 25, 51, suivant les bactériologues, on sera obligé d'avouer que la plupart de ces espèces, au moins dans la catégorie des pathogènes, ne sont pas très exaltées. En dehors de certaines périodes, il est ordinairement nécessaire de pratiquer et passages et cultures pour obtenir un virus fort, lorsqu'on a puisé, recueilli, sur la langue, le germe de ce virus.

L'influence de la salive se fait sentir sur des champignons relativement élevés, tels que le muguet, l'actinomycose. — Pour le premier, bien que, depuis les recherches de Ch. Audry, les choses n'apparaissent plus aussi simples qu'antérieurement, les conditions de réaction, d'humidité, de composition, conservent leur importance. Or, cette influence du liquide buccal mérite d'autant plus d'être proclamée que l'on tend à admettre la possibilité de voir semblables végétaux s'introduire dans les vaisseaux, se généraliser, et cela non plus seulement chez le lapin, comme l'ont tenté Roux et Linossier, mais encore chez l'homme, d'après Schmorl, d'après Wagner, Lichteim, Grawitz, Birch-Hirschfeld, Teissier, Achalme, Troisier, Grasset, Charrin, Ostrowsky [1], etc.

La sécrétion parotidienne, à la rigueur celle des glandules même les plus minimes, joue un rôle mécanique. Par le seul fait de l'écoulement,

[1] *Académie des sciences*, mai 1895.

les conduits excréteurs sont protégés contre la marche des microbes, à plus forte raison les acini. La clinique nous apprend, en effet, que ces déterminations secondaires surviennent, de préférence, chez les personnes affaiblies, dont la bouche est sèche, les lèvres fuligineuses; elle nous apporte un pareil enseignement à propos des reins, dans le cas d'anurie, à propos du canal cholédoque, quand la bile ne coule pas librement. C'est là ce que l'on est en droit de dénommer la loi de l'infection des glandes par voie ascendante.

Que les amygdales servent de porte d'entrée pour des virus particuliers, pour la scarlatine, par exemple, ainsi que le soutiennent Higstings Fox, Bergé ([1]), etc., la chose est fort probable; les faits de Dieulafoy tendent à l'établir pour d'autres virus. Toutefois, ce qui est plus sûr encore, c'est qu'au niveau de ces organes une abondante destruction de parasites a lieu par le processus de la phagocytose; les travaux de Ruffer ont placé cette affirmation au-dessus des contestations.

Au sein des divers sucs de la cavité pharyngienne, les infiniment petits vivent, se multiplient difficilement, fonctionnent avec peine; en d'autres termes, ils sont là, atténués dans une mesure variable. Ce sont précisément les conditions requises pour rendre promptes, pour rendre aisées tant l'inclusion que la digestion intra-cellulaires. — Ces phagocytes constituent des agents de protection à la fois physiques et chimiques. Ils poussent des prolongements amiboïdes, afin d'enserrer leur proie, puis ils la détruisent grâce aux ferments de différents ordres qu'ils renferment. Aussi importe-t-il de ne pas se préoccuper uniquement de leurs formes, de leurs contours, de leurs aspects, de leurs qualités d'attraction ou de répulsion; il convient également de prendre en considération leur structure, les proportions relatives des granulations graisseuses, protéiques ou autres, qui constituent leur protoplasma.

Ces phénomènes ne sont évidemment pas localisés au niveau de cet isthme. On les rencontre à peu près sur toute la longueur du tube intestinal, prédominant notablement soit au voisinage, soit à l'intérieur des agglomérations lymphoïdes; on les décèle également dans la moelle des os, jusque dans l'intimité des viscères, dans le foie, dans la rate, dans les alvéoles pulmonaires, etc.

Avec les sécrétions de l'estomac entrent en scène des antiseptiques plus étudiés; quoique ces sécrétions soient complexes, on s'accorde à décerner à l'acide chlorhydrique le premier rang. — L'observation pure, depuis de longues années, nous a appris que si la muqueuse gastrique est fréquemment altérée au cours de la tuberculose, de la fièvre typhoïde, etc., elle doit rarement ces altérations aux bacilles de Koch ou d'Eberth; ces

([1]) *Thèse de Paris*, 1895. — La scarlatine considérée comme une infection de l'amygdale causée par le streptocoque. — On sait, d'ailleurs, les nombreuses discussions soulevées par la question des angines; en général, on réclame le diagnostic bactériologique (*Acad. de méd.*, juin-juillet, 1895). — Landouzy, *Presse méd.*, 4 août 1895.

bacilles s'y greffent péniblement, tandis qu'ils se fixent volontiers dans la dernière partie de l'iléon.

L'expérimentation est en plein accord avec ces données chimiques. — Lorsqu'on choisit la voie alimentaire comme porte d'entrée, on enregistre souvent échec sur échec. Pour aboutir à un résultat positif, on est contraint de pratiquer une alcalinisation préalable, d'ouvrir l'abdomen, de pousser la culture directement dans le duodénum. Et, détail intéressant, ce qui est vrai pour les ferments figurés, ou plutôt pour quelques-uns d'entre eux, ne l'est pas moins, s'il s'agit de leurs toxines. — Injectez dans la veine de l'oreille du lapin les produits solubles du microbe de la suppuration bleue, vous provoquerez une entérite considérable, alors que ces produits, introduits dans l'estomac, demeureront sans grand effet ([1]).

Hamburger ([2]), Kabrehl ([3]), d'autres auteurs ont étudié les variations du pouvoir bactéricide des liquides du grand cul-de-sac. Ils ont vu que les solutions des acides chlorhydrique, lactique, avaient une puissance marquée vis-à-vis de la spirille cholérique ou de l'agent de la dothiénentérie; cette puissance fléchit à l'instant où ces acides cessent d'être libres pour se combiner aux peptones, à la fibrine, au sérum. Il s'ensuit que, suivant les phases du travail d'assimilation, le passage sera plus ou moins bien gardé.

Des conséquences identiques découlent des lésions qui frappent l'épithélium glandulaire, les éléments sécréteurs de ces sucs. Aussi les médecins ont-ils consigné le défaut de résistance, à l'endroit de certains virus, des individus chez lesquels le taux de ces humeurs est inférieur à la normale, chez les dyspeptiques, chez les porteurs de lésions gastriques diverses; car, en dépit des expériences faites *in vitro*, HCL, malgré ses combinaisons, conserve un certain pouvoir, pouvoir peut-être exagéré mais réel; *in vitro*, les conditions sont trop différentes de ce qui se passe dans le corps ([4]).

A mesure que l'on avance dans le canal alimentaire, dans le duodénum, d'abord, puis, dans le jéjunum, jusqu'au côlon, on note l'affaiblissement, la disparition de cette réaction d'acidité. Il semble que plus l'état neutre ou l'alcalinité s'accentuent, plus les vibrions se multiplient, à ce point que l'on rencontre, à côté des parasites vulgaires, des êtres doués de spécificité. — En s'appuyant sur des observations réalisées artificiellement, on a estimé que les qualités antiseptiques de HCL avaient été exagérées, que le plus

([1]) Le foie, d'autres viscères, paraissent atténuer telles toxines, tandis qu'ils en exaltent d'autres (Teissier, Guinard); pour ces dernières il semble que, sous l'influence de ces toxines, les cellules fabriquent de nouveaux corps. Il est vrai que l'on peut se demander s'il ne s'agit pas d'une suppression de fonctions; les toxines, en lésant les cellules, s'opposeraient à leur activité, d'où gravité des accidents; on paraît avoir répondu à cette objection, en examinant le glycogène, etc.

([2]) *Centr. f. klin. Med.*, 1890, n° 24.

([3]) *Arch. f. Hyg.*, 1890, n° 3.

([4]) Voir thèse de Le Gendre. Paris, 1887.

souvent ce corps était combiné; cette opinion peut avoir du vrai; mais, dans l'économie, existent de nombreux principes, dont les variations, dont le concours, dont les réductions, etc., sont capables de changer les choses. Toutefois, au niveau de l'intestin, l'organisme n'est pas absolument sans défense; il a reçu de la nature tels ou tels moyens qui lui permettent de lutter contre les envahisseurs ou leurs produits ([1]), de maintenir ces envahisseurs loin de toute exaltation accentuée.

Un de ces moyens réside dans le manque d'oxygène, car si ce gaz n'est pas complètement absent, il n'est saisissable que dans des proportions insignifiantes; il en résulte, pour la tribu des aérobies, une assez grande gêne. — D'autres éléments de cet ordre, dans ce nombre l'hydrogène sulfuré, les principes ammoniacaux volatils, les acides, les composés aromatiques, agissent directement, s'opposent au fonctionnement parfait des infiniment petits.

En outre, on sait qu'un ferment figuré est capable de nuire à des espèces voisines. Le professeur Bouchard l'a prouvé le jour où il a réussi à modérer l'évolution de la bactéridie, en ayant recours au bacille pyocyanogène, donnée vérifiée par Cartwright Wood et Woodhead, par Blagovestchensky, par Freudenreich, etc.; ce même auteur a vu que, parfois, on atteignait le but en se servant des cultures stérilisées. — Le mécanisme de ces influences a été, pour une part, en dehors de la phagocytose, élucidé par Guignard et Charrin, qui ont suivi pas à pas les dégradations imposées au germe charbonneux, quand on fait intervenir soit l'agent de la suppuration bleue, soit ses produits solubles. — A ce groupe de recherches se rattachent les expériences de Kostiurine et Krainsky ([2]), qui soutiennent avoir enrayé la marche du sang de rate et de la tuberculose à l'aide des liquides putréfiés, au sein desquels avaient vécu de longs bâtonnets, si abondants dans l'iléon; il en est ainsi de celles de Presser.

On est donc en droit, en s'appuyant sur toutes ces constatations, de supposer que, dans le nombre des protections placées à la portée de l'économie pour lutter contre ses ennemis vivants, les influences nocives réciproques, exercées à l'égard de quelques-unes de leurs voisines par certaines bactéries, doivent entrer en ligne de compte.

Dans l'intestin, il convient de signaler à nouveau la phagocytose, le rôle de la barrière épithéliale, le pouvoir des sucs glandulaires ([3]), dont quelques-uns, tels que les ferments non figurés, sont véritablement actifs. — Parmi ces sucs glandulaires, la bile mérite une mention spéciale. — La clinique nous enseigne que, si ce liquide vient à ne plus pénétrer dans le

([1]) Voir Charrin, Porte d'entrée et toxines. *Soc. de biol.*, 13 juillet 1895.

([2]) *Berliner klin. Woch.*, mai et juin 1891.

([3]) Influence de la congestion intestinale (Wurtz, Hudelo). — L'innocuité relative des toxines introduites par cette voie peut tenir aux métamorphoses dues à ces sucs, à l'action du parenchyme hépatique, au défaut d'absorption, aux transformations imposées par l'épithélium intestinal (Stich, Ribbert, Queirolo), (Voy. Charrin, *Société de biologie*, juillet 1895). — J'ai pu m'assurer que le sang-porte en contient peu, que, d'autre part, à ce niveau, elles sont modifiées.

canal alimentaire, on note l'accroissement des putréfactions, l'apparition du ballonnement, l'augmentation des gaz, une odeur particulière des matières; d'autre part, les urines deviennent plus toxiques, attendu qu'une série de poisons, résorbés à la surface de la muqueuse, passent dans le sang pour aller s'éliminer au travers du rein.

Que dit, à son tour, l'expérimentation? — Les auteurs qui ont abordé ce problème n'ont pas nié les qualités antiputrides du liquide biliaire, mais ils ont reconnu que ces qualités ne faisaient pas de cette humeur un agent bactéricide de premier ordre. Là, encore, il s'agit d'un antiseptique à limite, d'un principe qui, à coup sûr, s'oppose à la pullulation rapide, au fonctionnement intense des bactéries, sans pourtant être capable de les détruire.

Cependant, normalement, en dehors de toute affection, on ne découvre que rarement des agents pathogènes dans la vésicule ou les conduits. On y décèle plus volontiers le bacille typhique, le Bacterium coli, d'après Létienne, quand la maladie a modifié la composition chimique de cette humeur.

Charrin et Roger ont vu que tels éléments constituants de la bile, les sels, spécialement, avaient une action plus accentuée que le produit en nature pris en bloc; Bufalini, d'ailleurs, était arrivé aux mêmes conclusions à propos des levures [1]. Avec Gley et Lambling, une notion ignorée apparaît : celle de la réaction. — Le liquide hépatique apporte un obstacle à la germination bactérienne, si le milieu a une réaction acide, trop faible pour agir par elle-même; il devient inoffensif, il perd toute propriété d'atténuation, si l'alcalinisation l'emporte.

Bernabei a recueilli la substance, dont nous parlons, chez le bœuf; il a vu que, dans cette substance, les germes charbonneux, comme ceux de la pyrexie des buffles, croissaient avec lenteur, tandis que l'aureus, le bacille de la morve, celui de Friedländer n'étaient nullement aténués. — Il existe des microbes qui échappent à cette influence, de même que, suivant Serafini, d'autres ne ressentent en rien les effets du séjour dans l'intestin [2].

L'accord de l'observation et du laboratoire est réel, mais incomplet. Voilà pourquoi il est utile de remarquer que, dans l'économie, la bile n'est pas isolée: elle s'associe au suc pancréatique, à celui des glandes de Brunner, de Lieberkuhn, etc., etc.; pouvons-nous, dès lors, comparer avec exactitude ce qui se passe *in vitro* avec ce qui a lieu dans le tractus digestif. De plus, il se forme là des précipités, des corps insolubles; la nature réalise de la sorte ce desideratum capital de l'antisepsie intestinale,

(1) *Ann. de l'Ist. d'ig. exp. Univ.* Roma, sept. 1891. — Voy. aussi rapport Hanot, Teissier Congrès de Bordeaux).

(2) Récemment, Leo, Sondermann ont repris, avec quelques résultats positifs l'étude des attributs germicides de la bile, de l'urée. — D'autre part, Fermi, Pernossi ont cherché à déceler le mécanisme des défenses digestives contre les toxines, fait sur lequel j'ai insisté; ils ont surtout invoqué les métamorphoses réalisées par les acides.

qui consiste à user d'éléments qui ne s'échappent pas, qui cheminent avec les fèces.

A cet égard, et à bien d'autres, de nouvelles expériences demandent à être poursuivies, car, si quelque contradiction apparaît entre la clinique et l'expérimentation, l'une étant généralement en possession de la vérité, l'autre n'a qu'à chercher à nouveau.

Le suc pancréatique, celui des glandes de Lieberkuhn, etc., constituent des milieux médiocrement hospitaliers pour les germes. — Dans les autres régions de l'organisme on découvre d'autres protections. — Les voies respiratoires n'en contiennent guère que dans les parties les plus externes. A ce niveau les moyens mécaniques, l'épithélium, les vibrisses, les sinuosités nasales, les qualités bactéricides, le phagocytisme, se réunissent pour triompher, et, de fait, si l'air qui pénètre est chargé d'impuretés vivantes, en revanche, celui qui ressort est optiquement stérile. Ainsi l'a proclamé Tyndall, et ceux qui, venus après, ont inutilement poursuivi les parasites dans l'expiration des tuberculeux, comme Grancher, Charrin, etc., ou dans celle de l'homme sain, à l'exemple de Straus et Wurtz, etc., n'ont ajouté à cette découverte que d'insignifiants détails.

Dans l'utérus nous retrouvons la pauvreté en oxygène; dans le vagin, les humeurs tendent vers l'acidité; cependant, la flore de ces régions laisse peu à désirer au point de vue de la variété, bien que Wenge, Chatenière, en dehors de la période des grossesses, puis Krönig, etc., durant les neuf mois de ces grossesses, aient montré que la vitalité de cette flore est affaiblie ([1]). Toutefois, nous nous sommes déjà expliqué à cet égard; il importe, pour juger de la valeur d'un agent à titre d'antiseptique, de ne pas se borner à constater que les germes vivent, au besoin se multiplient, malgré sa présence; il faut s'enquérir de leur fonctionnement; il faut s'assurer qu'à un degré quelconque ni la qualité, ni la quantité de leurs sécrétions ne sont intéressées. — Pour arriver à ces notions, des expériences répétées, longues, minutieuses, délicates, sont indispensables. Celui qui se contenterait d'un examen grossier, celui qui ne consentirait pas à sonder les nuances, à rentrer dans les détails, celui-là ferait plus sagement de ne pas s'attaquer à ces problèmes; sa réponse serait connue à l'avance; il déclarerait, à la façon d'Estern, que ces humeurs sont privées de tout pouvoir germicide.

L'urine, elle aussi, laisse pousser les bacilles; que de fois ne l'a-t-on pas employée à titre de bouillon de culture! Pourtant, personne ne s'avisera de contester, j'imagine, que sa réaction physiologique ne la protège dans une certaine mesure. Si quelqu'un en doutait, il lui suffirait, pour changer d'opinion, de comparer après ensemencement par la bactérie urinaire, pour en citer une, les tubes stérilisés renfermant tous un volume

([1]) *Deutsche med. Woch.*, 1894. — Les difficultés de l'inoculation par la voie utéro-vaginale (Sanchez Toledo) indiquent des défenses anatomiques considérables.

donné de la sécrétion rénale, naturelle dans les uns, alcalinisée dans les autres; la pullulation, les gaz, avec leurs différences, apportent dans ce cas la conviction. Ce travail ne serait même pas nécessaire; ce sceptique n'aurait qu'à réfléchir, à se remettre en mémoire ce qui se passe en clinique, à se souvenir des aspects du liquide vésical fermenté, des teintes qu'il communique au papier de tournesol. — En somme, on peut considérer comme utile à la défense le rôle de la salive, de la bile, du suc intestinal; quant au contenu de la vessie, plus il est riche en acide phosphorique, plus il a chance d'être pur [1].

A la surface de la peau, nous retrouvons, comme dans les calices, les bassinets, les uretères ou les organes génitaux, une barrière anatomique, plus épaisse sur ce revêtement externe que partout ailleurs. Pourtant, si l'on s'en rapporte à Babès, à Brunner, à Eiselsberg, les microbes, à la faveur des glandes, pénètrent, de temps à autre, de dehors en dedans, ou inversement.

Cette barrière ne doit pas faire oublier le rôle des acides, des acides gras principalement; les épithéliums sécréteurs les déversent à ce niveau. Ces corps ont un réel pouvoir antiseptique; s'ils paraissent ralentir, chez le goutteux, l'évolution de telle infection, de la tuberculose en particulier, en intervenant d'une façon générale, leur puissance locale est encore moins contestable; elle est plus manifeste également que celle de principes analogues qui, dans les muscles, rendent si rare la bacillose primitive de ces tissus. — Pour d'autres parasites, pour des levures, du moins pour certaines d'entre elles, ce tissu musculaire est plus habitable.

On rencontre, également, à la surface du revêtement externe, des liquides qui, à la manière des larmes, d'après Marthen, Hildebrandt, Morax, Bernheim, sont d'une médiocre fertilité.

Supposons que les moyens de défense, dont dispose l'économie sur toute la longueur du tube digestif, dans les voies respiratoires ou génito-urinaires, sur l'étendue de la membrane cutanée, à la surface de différentes muqueuses, aient été insuffisants; supposons que l'ennemi ait passé outre, qu'il ait pénétré dans le sang; l'organisme est-il désormais sans aucune arme? l'assaillant va-t-il se conduire à sa guise, sans se heurter à la plus petite difficulté? Assurément, non.

Contrairement aux idées enseignées à l'origine de la microbiologie, contrairement à celles qu'à l'heure présente nourrissent quelques médecins, la circulation générale, à l'état normal, d'abord, en second lieu, dans les périodes de maladie, fréquemment est stérile. Les agents pathogènes n'y évoluent librement que dans un petit nombre d'infections, chez l'homme surtout; le plus fréquemment, leur apparition en abondance, non plus à titre de parasites isolés, passagers, coïncide avec la mort ou ses approches; les faits de Sittman, Ettlinger, Beco, Barlow,

[1] Dans ces questions de défense, les lois de la synergie des organes sont en cause, de même celles de la suppléance, de la vicariance; si le rein est imperméable, on devra chercher une autre issue (foie et reins, foie et rate, foie et intestin; peau et tube digestif, etc.)

Wurtz, Achard, Phulpin, etc., le prouvent. Cette donnée a surpris et surprend beaucoup de personnes; elle n'en est pas moins réelle; il n'y a guère que les bactériologues peu soigneux qui, couramment, se figurent déceler des bactéries dans les vaisseaux; ils recueillent sur la peau ce qu'ils s'imaginent extraire des artères ou des veines [1]. — Il n'est pas, d'autre part, un expérimentateur qui n'ait échoué nombre de fois, en déposant dans ces conduits vasculaires une culture parfaitement vivace, et cela sans observer le moindre début de lutte, de maladie.

Afin de prouver que ce milieu n'est pas toujours hospitalier au premier chef, on pourrait se borner à rappeler que tel virus, celui du charbon symptomatique, par exemple, — et il n'est pas unique en son genre — injecté dans le courant sanguin, loin d'amener la terminaison fatale, provoque la formation de l'immunité, tandis que, si on l'inocule dans le tissu cellulaire, il tue l'animal dans les plus brefs délais.

C'est que, dans ce courant sanguin, les germes, suivant leur nature, sont influencés par les leucocytes, par l'oxygène, s'ils sont anaérobies, par l'acide carbonique veineux, s'ils appartiennent à la classe opposée; beaucoup subissent l'action du mouvement, de la vitesse. Le professeur Chauveau, d'un côté, Scheurlen, Poehl, Bang, de l'autre, ont étudié la valeur de ces agents physiques; ils ont pu atténuer des infiniment petits en les soumettant soit à plusieurs atmosphères, sous des gaz antiseptiques, soit aux oscillations des appareils centrifuges; le professeur Bouchard a constaté que des secousses continues inhibaient plus ou moins l'évolution bacillaire [2].

Mais, la défense la plus redoutable réside dans les qualités chimiques des tissus, du lait, de l'albumine, des sérosités, de l'urine, etc. — Ces qualités font de ces sécrétions des agents microbicides; les travaux relatifs à cette question sont véritablement innombrables; pourtant, elle n'est pas ancienne; elle date de quelques mois, et déjà on connaît les propriétés de ces humeurs, comme celles des sécrétions digestives.

C'est en 1884 que Grohmann, dans une thèse inspirée par Schmidt et soutenue à Dorpat, a proclamé que le sang atténuait la bactéridie. Fodor, puis, surtout Flügge, Nissen, Nuttal, ses élèves, ont repris cette étude. — Bientôt, Buchner attribue au sérum la propriété d'affaiblissement tant vis-à-vis des bacilles qu'à l'endroit des globules; Richet et Héricourt tentent l'hématothérapie que le professeur Bouchard transforme en sérothérapie, méthode préventive devenue aujourd'hui curative; Charrin et Roger comparent, à ce point de vue, les humeurs des animaux vaccinés et des sujets sains. Rapidement paraissent les recherches de Zässlein, de Stern, de Petruschky, Vosvinkel, Enderlen, Karlinski, Ogata, Jasuhara, Fokker, Cza-

(1) Les résultats positifs sérieux existent; n'exagérons rien.

(2) Malheureusement, les bactéries promptement altèrent le sang (Voy. chap. V et IX), en produisant une série de désordres, en particulier du côté de l'isotonie des hématies (HAMBURGER, *Arch. f. Phys.*, 1893. — *Arch. de biol. ital.*, 1891. — Voy. trav. de Maragliano, Castellino, Agostini, Gallerani, Bianchi-Mariotti, Gley, Langlois, etc.).

plewski, Dircking-Holmfeld, Kitt, Sadowsky, Frank, Pekelharing, Oemler, Jemma, Pane, Emmerich, Tsuboï, Klein, Coxwel, Sanarelli, Serafini, Foa, Scabia, Kestcher, d'Espine, Crajkowski, Rembold, Gromakowsky, Buchtsab, Carbone, Rummo, Phisalix, Bertrand, Gottstein, etc., etc.

Sur ces questions, les mémoires sont sans nombre. — Assurément, tous ne sont pas univoques ; tous ne déposent pas dans le même sens ; mais, à s'en tenir aux grandes lignes, la majorité conduit à des conclusions analogues. Ils attestent, en tout cas, et par leurs qualités, et par leur quantité, les progrès des doctrines chimiques, le nombre des travaux qu'elles ont suscités. Ceux qui tiennent à ces doctrines n'auraient jamais pu espérer une telle fécondité. En parcourant les recueils scientifiques, on est vite convaincu de l'importance de cette activité, activité qui se manifeste un peu partout, en Allemagne, plus encore en Italie ; il n'est bientôt plus un seul chercheur qui n'admette la destruction extra-cellulaire des infiniment petits. — Quant à préciser l'origine des éléments nuisibles à ces infiniment petits, c'est là une autre question ; ne confondons pas.

Il convient de s'en réjouir, parce que ces théories des états bactéricides ou antitoxiques ouvrent des horizons thérapeutiques que rien, avant leur avènement, n'avait permis d'entrevoir. Certes, ce qui a été acquis le demeure ; il n'y a que les esprits étroits qui, sans cesse, aperçoivent dans les notions nouvelles la négation des anciennes. Non ; le plus souvent, il y a accord ; il y a aide réciproque, appui mutuel. — Pour nous, ces données qui constituent un retour à l'humorisme, à un humorisme basé sur les faits, n'impliquent, par exemple, aucune contradiction avec la phagocytose. Les cellules chargées de détruire les microbes accompliront plus aisément leurs destinées, si ces microbes sont plongés dans des milieux médiocrement favorables. Une acquisition n'exclut pas l'autre, comme on l'a soutenu.

Vouloir tout expliquer par une unique manière de voir ; croire que, dans l'immunité, immunité qui s'exerce, d'après les espèces, dans des circonstances si variées, un seul facteur entre en ligne de compte, ne pourrait qu'être l'utopie d'un observateur par trop simpliste. La nature n'aurait que faire de ces conceptions qui auraient la prétention de l'enserrer dans l'étroitesse de leurs limites.

D'ailleurs, qui oserait s'imaginer être le dépositaire de la dernière formule de la vérité, alors que nous sommes encore si loin du but? Nos doctrines synthétisent nos connaissances avec les lumières du jour ; nul ne doit ignorer que, s'il nous arrive de penser que ceux qui nous ont précédés vivaient dans l'obscurité, demain d'inévitables découvertes feront qu'à notre tour nous serons pris en pitié. Celui qui s'efforcerait d'imposer ses croyances imiterait peut-être les détenteurs du dogme ; à coup sûr, il ne se conduirait pas en homme de science ; il perdrait, pour le moins, et sa peine et son temps.

Il est permis d'émettre ces réflexions au sujet de ces travaux si nom-

breux que je suis obligé de signaler, pour montrer que, dans tous, il convient de rechercher ce qu'il y a d'utile à glaner. Le mouvement qui nous emporte est rapide; il importe de fixer des règles qui, en général, se trouvent bien d'un électisme modéré; la nature est souvent plus féconde que notre esprit; elle a à sa disposition des moyens plus variés.

Il est bon de noter que la substance ou les substances défensives sont détruites par la chaleur, par des congélations successives, par des dialyses; ce sont des principes délicats, qui semblent se rapprocher des albumines, des véritables diastases, pour Macé et Guérin ([1]).

Ce défaut de résistance à de hautes températures a longtemps masqué l'existence de ces corps, car on cultivait aisément les agents pathogènes dans les bouillons fabriqués à l'aide des organes des sujets au préalable rendus résistants vis-à-vis de ces agents, sans se douter que le chauffage, nécessaire pour préparer d'une façon pure ces milieux, anéantissait ces protéides défensives.

A ce sujet, il convient aussi de rappeler que les termes ne doivent pas toujours être entendus dans leur sens grammatical, étroit, strict; bactéricide ne signifie pas fatalement que la matière, désignée par ce qualificatif, tue les parasites infectieux, pas plus que le terme de rhumatisme n'entraîne avec lui l'idée d'écoulement, ainsi que l'exigerait son étymologie. Bactéricide, comme antiseptique, indique un élément capable de gêner, dans une mesure quelconque, ces parasites, que ce soit dans leurs formes, dans leurs mouvements, dans leur reproduction, dans leurs sécrétions, dans la qualité, dans la dose de ces sécrétions ; nous avons expliqué pourquoi, à moins de méconnaître les choses de la biologie, on ne devait pas se refuser à cette conception; c'est là, du reste, une chicane de mots; le détail est négligeable.

Cette modification est parfois minime, car, si l'on consulte Littré, on apprend que l'atténuation a des degrés en intensité, en durée, etc., que les microbes, au sortir de ces liquides, sont capables de causer la terminaison fatale. Inoculés, ils recouvrent rapidement, dans des tissus éminemment favorables, le peu qu'ils avaient perdu. Cela ne prouve nullement qu'ils n'ont pas été altérés. Pour eux, comme pour tous les êtres, il n'y a pas que la santé parfaite et la mort; il y a tous les intermédiaires, intermédiaires nombreux, dont quelques-uns seulement tombent sous le sens ([2]).

Ainsi, dans le sein, dans les reins, dans les collections séreuses, hématiques, purulentes, dans la circulation, dans les cavités à revêtement muqueux, l'économie se trouve défendue par ces corps, car cet attribut a

([1]) Acad. des sc., août 1895.

([2]) Voy. Charrin, *Sem. méd.*, juillet 1895. Variations bactériennes. — Ce sont ces variations qui parfois rendent si difficile la distinction de deux germes, comme le prouvent les travaux sans nombre relatifs aux relations des bacilles d'Eberth et du côlon. — Voy. art. de G. Roux, dans ce volume.

été conféré au lait, aux produits de la suppuration ou de l'inflammation des séreuses, au mucus nasal, bronchique, aux sucs digestifs, à la bile, à la lymphe, etc. — Les aliments introduisent des matières premières qui, pour une part, serviront tant à la genèse de ces principes tutélaires, qu'à la fabrication des produits aromatiques, du phénol, par exemple, des acides, des acides gras, acides nuisibles aux germes, des ammoniaques, etc.

Il convient de citer ici, à propos de ces données, les globulines, les protéides antitoxiques, c'est-à-dire une nouvelle catégorie de substances qui ont pour mission d'annuler, de neutraliser, de détruire les poisons d'origine microbienne; Hankin, Behring et Kitasato, Tizzoni et Cattani, etc., les ont mises en évidence dans le charbon, dans la diphtérie, dans le tétanos. — Pour disposer de ces procédés, on a besoin de recourir à la vaccination artificielle, au moins dans des cas spéciaux, car, dans des proportions voulues, la nature peut, à la rigueur, les imposer. Sous plusieurs rapports, l'immunité native rappelle celle que l'on acquiert; parfois, à un moindre degré, il en est de même de l'état physiologique.

Dans la mesure de nos forces, nous avons cherché à établir que ces qualités des humeurs existent dans l'organisme vivant, en montrant que le bacille pyocyanique s'atténue dans la circulation des sujets rendus réfractaires, atténuation qui n'a pas lieu, dans les mêmes conditions, chez les animaux sains; autant que possible, ces expériences ont été mises à l'abri de l'erreur [1].

On pouvait, en effet, objecter que, durant le séjour de ces bactéries dans l'économie, les phagocytes sauraient les influencer; toutefois, les faits, devant lesquels il convient de s'incliner, montrent qu'il n'en est pas ainsi; bien qu'on ait soutenu le contraire pour d'autres virus, dans nos expériences, au bout de cinq minutes, parfois moins, on ne voit pas de germes inclus dans les éléments figurés; pourtant, ces bactéries peuvent être déjà modifiées. — Quant à l'action curatrice du sang injecté, dans les cas où nous avons inoculé le contenu vasculaire des infectés, nous avons pris soin de dire, de prouver, qu'à cette dose elle n'intervenait pas; pour nous adresser ce reproche, il faudrait ou avoir oublié nos recherches, ou nous prêter des fautes que nous n'avons pas commises. — Les agents pathogènes du pus bleu étant rares dans les vaisseaux, l'inoculation directe, celle qui consiste à se servir des humeurs des contaminés, est malaisée; nous avons tourné la difficulté en prenant 5 centimètres cubes de culture. Mais, comme nous avons usé de cette manière de faire pour les deux séries, et que tout se réduit à une comparaison, nous sommes, à cet égard, inattaquables; pour les mêmes motifs, le volume employé est justifié. Du reste, dans 1/2 centimètre cube, il peut y avoir plus ou moins

[1] Charrin, *Soc. de biol.*, 1889. — Charrin et Roger, *Sem. méd.*, 1892, p. 268. Pour ces expériences, lire le travail en détail.

de parasites que dans 2 ou 3 gouttes ; cela dépend du milieu ensemencé; dissolvez, dans un quart de ces centimètres cubes, la couche superficielle qui recouvre l'agar d'un tube fertile, vous aurez plus de microbes parfois que dans le double ou le triple de cette quantité, si vous puisez dans un bouillon liquide cette seconde dose, supérieure en apparence.

Il semble, à dire vrai, que les humeurs antitoxiques, auxquelles nous avons fait allusion, constituent des conditions plus exceptionnelles que celles que nous avons déjà discutées. Il en est ainsi des secours qui dérivent des températures trop basses ou trop élevées, comme chez les Batraciens ou la poule, des réactions trop alcalines de tel ou tel tissu, entre autres du sang des rats blancs, de l'accoutumance [1], du défaut de sensibilité des cellules à l'endroit de quelques toxines, procédés mis en évidence par Zeehuissen, etc.

Il existe, cependant, encore des défenses plus universelles, plus répandues, à la portée du plus grand nombre, et, ici, nous ne parlons toujours que de celles qui sont en nous, qui préexistent; nous excluons les secours venus du dehors, sous forme de médicaments ou autres, la radiation solaire, la lumière, surtout les rayons violets d'après Parry, la température, l'oxygène, etc., qui nous excitent à la lutte. — Il y a autre chose.

Dans les affections chroniques, par exemple, les microbes, tout en attaquant l'organisme, se combattent eux-mêmes, à partir d'une certaine période. — Pourquoi, *in vitro*, se ralentit, s'arrête l'évolution d'une bactérie? Pour deux raisons principales : la première, c'est que les générations successives épuisent les réserves nutritives; la seconde, c'est que les matières dites empêchantes prennent naissance, l'ammoniaque, les phénols, entre autres, dans les cultures des germes putrides. — Ce sont là les enseignements qui découlent des expériences poursuivies par le professeur Bouchard sur le bacille pyocyanique [2]. Or, ce qui se passe dans un ballon clos a lieu, à un degré beaucoup moindre évidemment, mais a lieu, au sein de nos viscères, dans des conditions spéciales.

Pour vivre, pour pulluler, pour fonctionner, les envahisseurs réclament de l'oxygène, de l'azote, du carbone, etc.; les dosages d'Arnaud et Charrin, ceux de Hammerschlag, sont instructifs à ce sujet. Ces végétaux mangent ce que mangent nos propres éléments; la table, à coup sûr, est largement servie, fréquemment renouvelée; toutefois, il faut avouer que les convives ne pèchent point par le petit nombre; la concurrence vitale peut, à la rigueur, tourner en notre faveur, surtout si les circonstances veulent que les éléments utiles aux parasites soient introduits en petite quantité, s'ils sont, de ce chef, incapables d'adapter promptement les tissus environnants aux exigences de leurs besoins.

Tous ces phénomènes, le virus supposé immuable, ne se déroulent pas

(1) Exp. d'Ehrlich.
(2) *Leçons de pathologie générale.*

avec une rapidité égale, avec des apparences identiques, dans les divers points de l'être vivant. La grande notion des portes d'entrée, notion déjà invoquée, l'établit péremptoirement; elle nous montre que les agents pathogènes ne sont pas uniformément à leur aise dans n'importe quelle région. — Puis, il y a d'autres preuves. — Tel microbe affectionne tel système, tel viscère, le système séreux, les bronches, les alvéoles; tel autre préfère la moelle des os, l'intestin. — Le bacille pyocyanique pénètre partout; toutefois, il a quitté le sang depuis longtemps, lorsque le rein en renferme de multiples générations. Les hématozoaires trouvent, de temps en temps, dans la circulation, un séjour passagèrement favorable; néanmoins, c'est la rate qui semble être leur habitat d'élection.

On pourrait encore fournir à titre d'argument la discrétion des gangrènes profondes dans le cerveau, tandis que celles du poumon ne sont pas exceptionnelles. On pourrait remarquer que le bacille de Koch, qui ulcère ou sclérose le parenchyme respiratoire, stéatose le foie; on pourrait surtout s'appuyer sur les constatations de Caparelli, qui apprennent que le même ferment figuré, à la même période de la même maladie, se colore différemment suivant les zones, etc. Il est donc aisé de concevoir que, d'un endroit à un autre, les défenses sont capables de varier. L'organisme n'est pas un champ uniforme d'ensemencement; c'est une série de champs juxtaposés.

A des sols nourriciers artificiels, Kitasato et Weyl (¹) ont ajouté des substances réductrices, le sulfite, l'hyposulfite sodiques, puis, des oxydants, du chlorate de potasse, du chromate de soude, des iodates de ces bases. Il en résulte un accroissement de développement pour la plupart des anaérobies, dans le cas où l'on a mis en jeu ces substances réductrices; l'inverse est survenu avec les corps de la seconde catégorie.

Manfredi et Serafini (²), Blachstein ont vu que des additions de parcelles de marbre étaient plus favorables que celles de fragments de quartz à la vie de certains germes; il y a des principes utiles à côté des nuisibles.

Enfin, Bitter, au lieu de cueillir à l'extérieur les principes minéraux ou autres qui constituent l'être vivant, a composé des bouillons avec nos divers organes pris séparément. Il a enregistré, de son côté, que, suivant que tel microbe était déposé dans tel ou tel de ces bouillons, son évolution était variable. Il a donc, en quelque sorte, parachevé la démonstration, à ce point de vue, de cette notion, à savoir la différenciation chimique et bactériologique de nos appareils envisagés à titre de milieux de culture. — C'est là ce que j'ai établi, pour ma part, avec Duclert, montrant, je l'ai indiqué, que le foie, la rate, le rein, la moelle des os, fournissaient des bouillons plus fertiles que le poumon, le cerveau, les muscles.

(¹) *Zeitsch. f. Hyg.*, 1890.

(²) *Arch. f. Hyg.*, 1890. — Les antagonismes ne sont pas rares dans les tissus : parties réductrices ou oxydantes; pancréas générateur ou destructeur de sucre; éléments acides ou basiques; hémi- ou anti-albumoses; tensions électriques variables; principes contraires de l'urine, etc. (Ehrlich, Gautier, Lépine, Bouchard, etc.).

— Chaque agent a ses préférences; il peut les acquérir, si on l'oblige à vivre dans un viscère donné. On peut prouver ce fait en rappelant qu'on obtient par l'accoutumance le développement d'une bactérie dans des solutions antiseptiques; les descendants des germes qui ont évolué au contact de l'acide borique seront moins impressionnés par ce contact; de même si vous cultivez un parasite dans des bouillons faits avec des extraits de foie ou de rein; ce parasite inoculé pourra se rendre, avant tout, dans l'un de ces viscères.

Si ces appareils, si ces milieux sont distincts, s'ils renferment des produits plus ou moins offensifs pour les infiniment petits, chacun d'eux, ajoutons-le, est soumis à nombre de facteurs propres à réaliser des modifications. — Voici, par exemple, un muscle. — En le traversant, en franchissant les réseaux capillaires qui le baignent, le sang perd du sucre; ce sucre donne de la force, de la chaleur, des éléments ternaires ou autres, qui ne sont pas sans action sur les fermentations. Que le filet nerveux, qui commande à ce muscle, subisse les effets d'un choc, d'un courant d'air froid, etc.; aussitôt la consommation du glycose sera ralentie ou accélérée; aussitôt, la composition locale sera modifiée chimiquement. Et ce n'est pas là une hypothèse gratuite; ces détails reposent sur des faits connus, qui font de ces données non plus uniquement des affirmations, mais des réalités; chacun sait l'utilité de ce glycose ajouté à l'agar, etc.

Avec quelle facilité, avec quelle fréquence, la teneur en eau d'un corps ne change-t-elle pas? Toutes les causes, et personne n'ignore leur multitude, propres à resserrer ou à dilater les capillaires, etc., concourent à ces changements. Or, quoi de plus clairement établi que le pouvoir de l'hydratation, et, inversement, celui de la sécheresse sur les bactéries. — Les oscillations vaso-motrices, le pouvoir trophique du système nerveux sont deux armes puissantes, dont se sert l'économie en garde [1].

Il convient également de rappeler les atténuations de virus obtenues grâce à la lumière, à l'électricité, à la chaleur, même à la chaleur oscillant dans de faibles limites, à ce point que la fièvre, étudiée par Nebelthau, Filehne, etc., pourrait être utile; les travaux qui servent de base à ces notions sont nombreux; ils imposent la conviction. — Il y a là tout un groupe de défenses physiques à la disposition de l'organisme. — On sait, en effet, que des forces, plus ou moins identiques à l'électricité de nos machines, résident dans nos cellules; le noyau et la périphérie ne donnent pas, à cet égard, une réaction univoque; il en est de même des tubes à cylindre-axes, des fibres musculaires sectionnées. D'autre part,

[1] On pourrait, avec beaucoup de raison, faire valoir la puissance trophique du système nerveux; de nombreuses expériences la mettent en évidence (Voy. chap. III, VI); Trambusti a vu les lésions du plexus cœliaque amener la dégénérescence hyaline du foie, des reins; que peuvent alors ces viscères contre les virus? — Les éléments psychiques agissent sur la respiration, la circulation, la digestion, les sécrétions (larmes, salive, diarrhée, albuminurie, glycosurie, etc.).

dans des circonstances assez exceptionnelles, on a pu saisir, au niveau de la peau, au niveau des cheveux, de véritables étincelles. — Quant aux rayons du spectre, quant aux actions thermiques, il suffit de les nommer; la longueur de ces rayons, l'étendue des ondes, entrent en ligne de compte.

Bien d'autres considérations pourraient être développées; on pourrait, par exemple, mentionner les appuis spéciaux offerts par quelques viscères, par le foie, par les capsules surrénales (1), qui annulent une partie des toxines, par le rein qui les élimine de concert avec l'intestin, avec les bronches pour les produits volatils, par la rate, dont la suppression, à en croire Bardach, abaisserait la résistance naturelle, par l'ensemble des éléments anatomiques dans l'intimité desquels surviendraient des combustions, des destructions, portant sur les poisons spécifiques des parasites infectieux.

On le voit, l'organisme possède une série de protections, qui interviennent pour s'opposer à la pénétration des agents pathogènes dans les milieux clos; il possède également des procédés de défense qui entrent en scène, lorsque ces agents, en dépit de ces premières protections, se sont introduits dans l'intimité des tissus; il possède, enfin, des moyens de résistance destinés à pallier aux dangers d'une invasion réalisée. — Il est possible d'accroître ces résistances, ces procédés de défense, de protection. — Déjà, de par la nature, existe un certain degré d'état réfractaire (2), qui se manifeste tantôt par des activités phagocytaires, tantôt, mais plus rarement, par des propriétés bactéricides ou antitoxiques. — Il est aisé, dans nombre de cas, de perfectionner et ces activités et ces propriétés; il convient d'en appeler à l'immunisation.

Deux grandes thérapeutiques, en effet, permettent l'intervention, au cours des infections : la thérapeutique préventive, qui vise l'état réfractaire; la thérapeutique curative, qui s'adresse à la maladie en évolution. — L'immunité peut être naturelle ou acquise. — Dans le premier cas, c'est la nature, la race, l'hérédité, qui se sont chargées de l'organiser; les moyens, qui sont alors mis en œuvre, état bactéricide, phagocytisme, insensibilité aux toxines, destruction de ces toxines, etc., ces moyens sont moins clairement connus, surtout au point de vue de leur mécanisme, que dans le cas où cette immunité est le résultat de pratiques artificielles. — Ces pratiques constituent des vaccinations; des techniques spéciales indiquent les façons de les réaliser.

Quelquefois, c'est l'infection qui, par une atteinte légère, localisée, vient empêcher le retour du mal. Toutes les pyrexies, il s'en faut, ne

(1) Voy. pour la physiologie de ces capsules, les travaux d'Abelous et Langlois, puis ceux de Langlois et Charrin (*Soc. de biol.*, 1894). Voy. aussi le rapport de Hanot (*Congr. de Bordeaux*, 1895) sur les rapports du foie et de l'intestin. — Voy. rôle antitoxique de l'intestin.

(2) L'hérédité n'est pas étrangère à cet état réfractaire ; on peut en dire autant des parasites qui sont nos commensaux ; l'infection non seulement prévient, mais guérit; Spronck a insisté sur ce point, surtout au sujet de la curation des néoplasmes.

vaccinent pas; mais les procédés capables d'atteindre ce but sont multiples; dans les laboratoires, on arrive à créer la résistance contre l'érysipèle, contre la pneumonie, etc., c'est-à-dire contre les maladies qui, du moins chez l'homme, récidivent.

Cette résistance à un virus peut venir d'un virus distinct; l'histoire de la vaccine l'atteste depuis longtemps, malgré les tentatives, toujours impuissantes à convaincre et toujours renaissantes, poursuivies dans le but de démontrer son identité avec la variole, tentatives reprises par Fischer, Eternod et Haccius; ces auteurs, disons-le incidemment, prétendent réussir grâce au passage par le bœuf; en revanche, on doit des essais contraires à Dupuis et Juhel-Renoy, à Pourquier et Ducamp, etc., qui sont arrivés aux conclusions de la commission lyonnaise. — Les expériences de Zagari conduisent également à cette donnée d'un germe vaccinant vis-à-vis d'un germe différent; de même celles de Cesaris-Demel, d'Orlandi, de Sobernheim, de Szekely, de Szana, etc., sur le Proteus vulgaris ou le bacille d'Eberth protégeant contre la virgule cholérique. De son côté, le professeur Bouchard a observé que les lapins, rendus résistants au bacille pyocyanique, étaient aussi réfractaires au streptocoque; il avait prévu ce résultat, en se basant sur les attributs du sérum des vaccinés contre le microbe du pus bleu, sérum germicide pour les deux bactéries en question [1].

En matière de vaccins, les uns sont des cultures employées après atténuation; d'autres sont des germes utilisés en pleine activité, sans que, par aucune technique, on ait cherché à affaiblir leur virulence; toutefois, leur pénétration est précédée, accompagnée, suivie de phénomènes spéciaux. — Si un virus provoque, à volonté, une maladie bénigne, cela peut tenir à ce que, par un artifice d'inoculation, on a créé une infection locale, avant l'apparition de l'infection générale; la chose s'observe pour la variole, pour le charbon, suivant Mme O. Metchnikoff; cela peut tenir, encore, à ce qu'on a limité le mal, comme le fait parfois la révulsion, sur un organe dépourvu d'importance physiologique. La péripneumonie épizootique, la clavelée, si on pratique la contamination dans le tissu de la queue, le prouvent. Pour ces maladies, cette bénignité s'obtient, grâce au soin qu'on a pris de restreindre le développement du germe. Si, au contraire, la dissémination avait pu se réaliser d'emblée, si le contage avait été injecté dans les veines, on aurait eu ou une péripneumonie, avec sa gravité, ou une clavelée intense [2], mais non un phlegmon gangréneux guérissable; on aurait eu une éruption généralisée, plus terrible que l'affection naturelle; de même la variole fœtale, la syphilis congénitale sont plus redoutables que ces fléaux développés chez l'adulte, dans les condi-

(1) Phisalix et Bertrand ont utilisé le sang du hérisson, qui passe pour posséder une immunité naturelle due à des moyens mécaniques ou chimiques, pour vacciner contre le venin de la vipère; ils ont chauffé, à 58 degrés, ce sang, pour le priver d'une part de sa toxicité, en lui gardant son action préservatrice (*Société de biologie*, 27 juillet 1895).

(2) Des recherches inédites de Duclert éclaireront ce qui a trait à la clavelée.

tions ordinaires de la contagion. — Lorsqu'il s'agit de ces virus, tout ce qui contribue à leur diffusion rapide assombrit le pronostic; tout ce qui les circonscrit le rend moins sévère, sans diminuer l'immunité conférée.

On dit alors que, pendant cette affection restreinte, il y a eu imprégnation de l'économie; cette métaphore, qui se trouve être juste, a été créée par divination. Il y a, dans ces mots, une théorie restée vague, incertaine, dans l'esprit de ceux qui l'ont ainsi exprimée, théorie cependant vraie, peu discutée. Ce n'est pas la maladie locale qui vaccine; c'est bien, en effet, cette imprégnation de l'économie entière.

Lorsque Pasteur inocule le choléra des poules atténué, il produit, au lieu de la septicémie mortelle, un mal limité qui ne tue pas; de plus, l'animal est vacciné; or, on ne peut pas affirmer que l'immunité soit due à ce mal. — Quand Charrin dépose chez le cobaye la culture du bacille pyocyanique, il provoque une lésion circonscrite qui, nous le verrons par la suite, rend le sujet réfractaire. Mais, en injectant à un lapin ce même bacille, également dans le derme, à la condition de ne pas utiliser un trop fort volume, on ne crée pas de changement appréciable grossièrement; pourtant, on a engendré la résistance. Ce n'est donc point, forcément, par ces lésions que certains virus confèrent l'immunité, d'autant que le charbon, par exemple, tue, malgré l'œdème.

Il est possible d'interpréter cette immunité, qui dépend, nécessairement, d'une action générale, en disant que l'inoculation dans le tissu cellulaire n'est, en somme, qu'une inoculation intra-veineuse, tentée indirectement, lentement, par degrés, à plus petite dose; il est permis de supposer que les microbes, déposés dans ce tissu, peuvent y pulluler, y causer des modifications, tandis que quelques-uns d'entre eux s'engagent dans les voies lymphatiques, arrivent dans le sang, fait rare, nous l'avons noté, à l'état normal, suivant Ettlinger, Sitman, Beco, Barlow, etc., se répandent partout, devenant ainsi capables d'impressionner l'économie; dès lors, il faut attribuer à ces microbes migrateurs la vaccination. — Voici ce qu'on peut faire valoir au sujet de cette doctrine trop étroite. — On injecte, indifféremment, sous la peau ou dans les vaisseaux, la culture filtrée, débarrassée de germes, et l'animal devient réfractaire aussi bien que par l'inoculation sous-cutanée, suivie ou non de lésions, qu'il y ait ou qu'il n'y ait pas passage de rares bacilles dans la circulation. Au cours des maladies où l'expérimentation a pu être poussée jusqu'à ce point, ce qui vaccine, ce n'est donc pas la substitution d'une affection locale à une pyrexie générale; ce n'est pas davantage la distribution restreinte de parasites discrets répandus dans l'organisme; c'est la production d'une matière soluble, préservatrice, fabriquée par les bactéries, là où elles se rencontrent, dans un foyer très localisé, ou dans les vaisseaux, matière qui, en raison de sa solubilité diffuse, est emportée, imprègne l'ensemble des cellules. C'est ce qui se passe, probablement, à propos de la péripneumonie inoculée au bœuf au niveau de la queue, organe qu'on

peut ensuite couper, imitant de plus ou moins près les procédés des Boschimans.

La théorie est claire, légitime, pour quelques infections seulement, dont, l'expérience le prouve, le micro-organisme fabrique une substance vaccinante ; ce n'est que par analogie, par extension, qu'il est peut-être permis d'appliquer cette doctrine à cette péripneumonie. — Dans cette hypothèse, on serait autorisé à dire que l'imprégnation en question a été suffisante pour cette péripneumonie ; en effet, le phlegmon gangréneux de l'extrémité caudale une fois guéri, le bœuf s'est trouvé désormais à l'abri de cette affection contagieuse. En tout cas, ce phlegmon gangréneux n'est là, dans cette maladie, qu'un accident accessoire, pourtant plus ou moins inoffensif. Ce qui est essentiel, vraiment salutaire, c'est la vie de l'agent pathogène, soit dans une région circonscrite, soit dans des points très nombreux, épars dans l'organisme ; c'est principalement la dissémination des produits de sécrétion de cet agent. — La même chose se passe, avec des différences de qualité comme d'intensité, pour la maladie vraie ; fixé dans un tissu, dans un viscère, le bacille envoie, en quelque sorte, de cette zone, dans les diverses parties de l'économie, les poisons qu'il engendre ; c'est là qu'il importe de l'atteindre ; aussi, quel que soit l'avenir des sérums, il ne faut pas oublier les traitements locaux.

Il est donc possible, en usant de certains virus non atténués, d'obtenir des atteintes légères, qui cependant confèrent l'immunité. Parfois, on réalise cette diminution dans la gravité, en s'opposant à la rapide dissémination des germes. Parfois, au contraire, d'autres agents, introduits dans le sang, en très grand nombre, ne provoquent pas d'accidents, tandis que, déposés au sein du tissu conjonctif, sous la peau, ils font naître l'infection complète ; dans les veines, ils créent l'état de résistance ; Chauveau l'a démontré pour la gangrène gazeuse ; Arloing, Cornevin et Thomas, pour le charbon symptomatique ; cette donnée découle encore des expériences de Galtier sur l'injection intra-vasculaire du virus rabique chez les Ruminants ; elle dérive encore de divers travaux.

Pour expliquer l'immunité, dans cette gangrène gazeuse, dans ce charbon symptomatique, on a invoqué l'imprégnation par les corps issus de la vie des microbes. — On sait, à propos du vibrion septique, grâce à Roux et Chamberland, que ce bacille sécrète une matière vaccinale. Aussi, quand on fait pénétrer, dans les veines, et le bacille et son produit, la vaccination peut s'opérer par ce produit soluble. — Ici, se voit, à nouveau, le rôle de la porte d'entrée, car, si, pour réaliser l'état réfractaire, on introduit ce principe dans le péritoine, il faut user de quantités considérables, jusqu'au tiers du poids de l'animal en trois fois, tandis qu'il suffit d'inoculer une faible dose dans la circulation.

Pour les expériences où l'immunité a été créée par l'injection intraveineuse de peu de virus, il n'est pas possible d'invoquer uniquement le petit volume de ce virus, entré avec les microbes. Peut-être les micro-

organismes, incapables de vivre dans le sang, après s'être répandus dans les poumons, le foie, la rate, les lymphatiques, la moelle des os, les endothéliums vasculaires, ont-ils continué leurs sécrétions, avant d'être saisis, détruits par les phagocytes [1]; ces sécrétions ont suffisamment augmenté la quantité du vaccin introduit au début; la résistance s'en est suivie. En dehors de cette hypothèse, aucune explication ne supporte la discussion.

En somme, on le voit, ces vaccinations sont, le plus souvent, la conséquence de la dissémination dans l'économie de composés dits vaccinants, composés capables de modifier la nutrition, de conduire les cellules à fabriquer des éléments nuisibles tant pour les bactéries que pour leurs produits.

A côté de ces vaccinations chimiques, par produits solubles, existent celles qui sont réalisées à l'aide des cultures figurées atténuées. — Conférer l'immunité par l'inoculation de ces virus atténués est une des découvertes capitales de Pasteur. — Modifier l'une des fonctions d'un microbe pathogène, rendre cette modification durable, transmissible par hérédité, amener ce microbe à créer une maladie légère, pourtant préservatrice, c'est là une conquête mémorable, sans conteste, fille de son génie; il l'a réalisée, d'abord, pour le choléra des poules, puis pour le charbon. — Les modes de cette atténuation des virus sont, à dater de cet instant, devenus plus nombreux.

La longue durée de la culture suffit quelquefois; on fait ainsi, à son insu, l'affaiblissement du charbon dans les laboratoires; un matin, en inoculant un bouillon vieilli, on n'obtient plus les résultats ordinaires. C'est, du reste, par l'injection d'anciennes cultures du choléra des poules, que Pasteur s'est aperçu qu'il conférait l'immunité aux animaux.

Un second procédé est celui de la chaleur. Peut-être Toussaint a-t-il fabriqué un vaccin de cette sorte, quand il croyait tuer la bactéridie, en portant à 56 degrés le sang charbonneux; on sait qu'il commettait une erreur, les spores résistant à ce chauffage. — Pasteur, en maintenant ce germe à 43,5; 44°,5, pendant plusieurs jours, détruit les filaments; il s'oppose à la formation de ces spores; à 42, 43 degrés, il a respecté la vie de cette bactéridie; il a, en retour, affaibli sa virulence. — D'autres fois, on s'est servi de l'oxygène; l'agent du charbon perd une partie de son activité, lorsque Chauveau le soumet à ce gaz, sous une pression de 8 atmosphères.

La lumière seule, en dehors de la chaleur, de l'oxygène, de la pression, a permis à Arloing d'atteindre le but. — Pour quelques microbes on réussit, grâce à la dessiccation. — L'action un peu prolongée des antiseptiques, du bichromate de potasse, par exemple, agit dans ce sens [2]. —

[1] Cette destruction par les cellules ou les humeurs se réalise inégalement; elle s'opère activement, pour des raisons spéciales, dans la zone entéro-hépatique (Voy. *Arch. de phys.*, avril 1895).

[2] L'ozone, grâce à des procédés spéciaux (contact intime, divisibilité extrême, ou, peut-être état chimique spécial, principes adjuvants), contrairement à une série de données, paraît capable d'atténuer et les bactéries et leurs sécrétions.

Le passage d'un virus, de certaines espèces animales à certaines autres, exalte parfois sa virulence, mais peut aussi l'abaisser ([1]), etc.

Il est aisé de prouver que des agents physiques, chimiques, peut-être psychiques, que l'âge, etc., font fléchir l'activité de nutrition, de pullulation, de sécrétion, de fonctionnement, de virulence, l'énergie pathogène des microbes ; on peut abaisser la production des pigments, des diastases, des éléments gazeux ou autres, etc., on peut montrer qu'entre la vitalité parfaite et la mort, pour ces microbes, comme pour tous les êtres vivants, il y a une infinité de degrés. — Ces oscillations expliquent, en partie, la diversité des symptômes, des lésions, la différence de pronostic, de siège, de forme, etc., qui distinguent les affections causées par un même parasite ([2]).

C'est par les uns ou les autres des multiples moyens que nous avons rappelés que l'on a créé les vaccins du choléra des poules, des deux charbons, du rouget des porcs, de la pneumo-entérite, etc. ; la rage mérite une place à part. — Pour conférer la résistance à l'aide de ces techniques, il faut souvent tenter des inoculations répétées, user de doses fortes, d'énergie graduellement croissante.

L'effet de ces vaccinations par les bactéries, dont on a amoindri l'activité, consiste d'abord à produire une maladie peu intense, non mortelle, mais, en somme, une maladie, avec les chances plus ou moins défavorables que peuvent avoir, dans un avenir très rapproché ou très éloigné, la plupart des fièvres virulentes. Lorsqu'il s'agit des bœufs, des moutons, auxquels on ne cherche pas à assurer une longue survie, qu'on veut empêcher de mourir avant un terme fixé, tout en se proposant de les tuer à une échéance peu lointaine, ces complications tardives, possibles, sont indifférentes. Il n'en serait pas de même pour l'homme ; on ne lui a, d'ailleurs, point encore appliqué cette prophylaxie à l'endroit de ces virus atténués. Si pareille tentation survenait, on ferait sagement de relire, au moment de passer à la pratique, les détails d'expériences rapportées par Bouchard ; ces expériences donneraient à réfléchir, dans le cas où ce genre de vaccination viendrait à être proposé pour notre espèce.

Il ne serait, du reste, pas hors de propos de s'élever contre les abus de cette tendance à faire pénétrer dans les tissus des liquides, dont la constitution, dont une foule de propriétés nous échappent ; les excès n'ont jamais rien valu ; certaines expériences longtemps poursuivies, des observations de un an, de deux ans commandent la prudence. Qu'on aille de l'avant, quand le danger est là, c'est fort bien ; mais, qu'on injecte à tort et à travers, dans les cas les plus bénins ; voilà ce que l'état de la science n'autorise pas.

Néanmoins, ces vaccins chimiques, en dépit de quelques inconvénients,

([1]) Voy. Rodet. — Les Vaccins.

([2]) Voy. Charrin, Les Atténuations, *Sem. méd.*, juillet 1894. — *Id.* Dictionnaire de Physiologie, article Atténuations, par Charrin. — Voy. aussi Rodet.

sont plus en faveur que les figurés; ils sont toujours préférables à ceux qui exigent la présence des germes, car ces germes fournissent des poisons plus difficiles à doser. — On sait qu'on a pu, grâce aux matières sécrétées par les microbes, conférer l'immunité, surtout dans les laboratoires, pour la maladie pyocyanique, la gangrène gazeuse, le charbon symptomatique, le choléra des porcs, le sang de rate, la fièvre typhoïde, la rage, le rouget, la diphtérie, le tétanos, le choléra indien, la grippe, les affections à streptocoque, à pneumocoque, etc. — Pour les bacilles du côlon, de la morve, de la tuberculose, pour le vibrion avicide, pour certains staphylocoques, etc., la chose est douteuse (¹).

Toutes les infections ne rentrent pas dans cette catégorie; mais on croit que, très probablement, c'est par les corps solubles qu'agissent les autres procédés faisant naître l'état réfractaire; grâce à cette méthode, on peut, avec Bouchard, entrevoir et l'avenir de la prophylaxie et l'avenir de la thérapeutique des pyrexies virulentes.

En résumé, on rend réfractaire, en inoculant une maladie distincte de celle contre laquelle on cherche à prémunir; la vaccine et la variole, avec Chauveau, Dupuis, Juhel-Renoy, Pourquier, Ducamp, etc., les expériences de Zagari, celles de Cesaris-Demel, d'Orlandi, de Szekely, de Szana, de Sobernheim, etc., les recherches de bactériothérapie, pour une part, prouvent le bien fondé de cette affirmation. — L'immunité se crée, également, en utilisant le germe du mal que l'on veut combattre; il est possible d'inoculer le virus en activité; on l'oblige alors à donner une affection légère, en changeant, par un artifice, la voie habituelle d'introduction, ou, parfois, en usant de doses infimes, successives, comme l'a tenté Reichel, qui prétend réussir contre les staphylocoques, à l'inverse de l'opinion de Rodet et Courmont, etc. On emploie plus fréquemment un virus atténué; on emploie les vaccins chimiques, dépourvus de vie. — Il est permis, en outre, de vacciner avec des produits nullement microbiens; nous avons rappelé en temps et lieu les effets de la neurine, de l'eau oxygénée, du trichlorure d'iode; avec les sels de cuivre, de quinine, d'arsenic, etc., on a fait des tentatives de cet ordre. — Du moment où la plupart des états réfractaires sont dus à des changements nutritifs, conséquences du passage de composés chimiques bactériens, pourquoi d'autres composés ne conduiraient-ils pas à des résultats analogues?

Quant aux effets des principes bactéricides ou antitoxiques utilisés directement, l'étude magistrale du professeur Bouchard, l'observation, etc., tendent à les ranger plutôt au rang des moyens curateurs, au rang des moyens permettant de guérir, plutôt que parmi ceux qui préviennent, qui font de la prophylaxie (²).

(¹) Les principales maladies qui ont des vaccins figurés sont le charbon bactéridien, le charbon symptomatique, le rouget, le choléra des poules; à l'exemple de Putcarin et Veresco, etc., on peut atténuer leur activité par la chaleur. — On pourrait théoriquement citer tous les virus; beaucoup ont aussi des vaccins solubles; au point de vue des applications à l'homme, signalons la rage, le choléra, dont Ferran, Macraé, Haffkine, etc., ont poursuivi la vaccination.

(²) Pour les autres effets de ces corps, voy. Thèse de Desgrez (Paris, 1895). — Action des

A côté de ces vaccinations, à côté de la thérapeutique préventive, existe la thérapeutique curative. — On ne se soumettra pas volontiers à ces vaccinations, quand on sait qu'on possède beaucoup de chances pour ne pas contracter l'infection, contre laquelle on veut vous prémunir. Du reste, comme l'a prouvé le professeur Bouchard, nous l'avons déjà rappelé, est-on complètement sûr que les vaccins soient toujours absolument dépourvus d'inconvénients? — Qu'on veuille bien considérer qu'ils sont ou figurés ou solubles. — S'ils sont figurés, les germes, que ce soient ceux de la même pyrexie ou d'une autre, pourront se trouver par trop atténués; dès lors, ils seront dépourvus d'action utile; ils pourront aussi être trop virulents; dans ce cas ils seront sans doute capables de sécréter des substances vaccinales, mais, également, dans quelque mesure, des substances toxiques. — Si ces vaccins sont solubles, on remarquera que, dans l'état actuel de notre technique, ils comporteront des éléments nuisibles mélangés aux bienfaisants; parfois, à la longue, dans les laboratoires les réfractaires périssent paralytiques, brightiques, etc.; ces réserves, cependant, ne doivent point masquer les bienfaits de ces méthodes prophylactiques.

A l'heure présente, on commence à entrevoir la multiplicité des sécrétions d'une seule bactérie; on commence à penser qu'il n'y a pas parallélisme parfait, constant, entre ce qui crée l'immunité et ce qui tue; les chercheurs sont portés à croire qu'il existe, pour un microbe unique, plusieurs matières d'inégale importance, propres à causer, tantôt des accidents, tantôt des accroissements de résistance. — La mise en évidence des principes favorables, le jour où il a été démontré que les produits solubles, injectés aux animaux, provoquaient la naissance de l'immunité, devait amener les expérimentateurs à se demander si quelques-uns de ces produits n'étaient pas doués d'une vertu thérapeutique directe, curative.

Entrant le premier dans cette voie, le professeur Bouchard, après avoir inoculé à des lapins le virus pyocyanique, s'est efforcé de s'opposer à son développement, en introduisant les toxines stérilisées du bacille du pus bleu. Malheureusement, loin de réussir, ce savant a observé que les sujets, traités de la sorte, succombaient plus vite que ceux qui ne recevaient que l'inoculation. Il fut amené à découvrir, d'une part, l'existence de corps favorisant l'infection[1], d'autre part, cette donnée, à savoir que l'immunité mettait plusieurs jours à se constituer.

Il faut, toutefois, reconnaître qu'en s'adressant à ces toxines pyocyaniques, on a pu aboutir, dans quelques circonstances, à des résultats plus

sérums sur la composition de l'urine. — Voy. Meyer (*Soc. de biol.*, juin 1895). — Action des sérums sur les infections.

[1] Pour M. Bouchard, les toxines pyocyaniques affaiblissant l'économie, une arthropathie microbienne, provoquant à son tour une paralysie réflexe, se développe. — Si ce mécanisme de la paralysie pyocyanique, moins simple que celui qui fait envahir des tissus déjà malades par un bacille, mais fort admissible dans certains cas, est le vrai, ces expériences (Charrin, 1887) sont les premières qui aient mis en évidence l'influence des produits microbiens sur l'infection.

heureux; nous faisons allusion aux exemples de bactériothérapie dont nous avons eu à parler. — En dehors des tentatives opérées pour combattre la tuberculose par le Bacterium termo, des bacilloses locales, le lupus, la diphtérie, les néoplasmes, par l'érysipèle, par le streptocoque ou ses toxines, suivant Solles, Batchinsky, Coley, Spronck, etc., il est certain que des auteurs déjà nombreux, Bouchard, Pavlowsky, Emmerich, Freudenreich, Cartwright Wood et Woodhead, Zagari, Büchner, Blagovestchensky, etc., se sont opposés, dans une mesure variable, à l'évolution de la bactéridie, en se servant de différents virus. Or, les expériences ont mis en évidence que les divers microbes, utilisés pour lutter contre cette bactéridie, agissaient, en partie, à l'aide de leurs produits. — Poussant plus loin l'analyse, Charrin et Guignard ont prouvé que le bacille pyocyanique engendre des principes multiples, capables, en dehors de la phagocytose, d'influencer les germes charbonneux. Parmi ces principes, les uns, des albumines, sont précipités par l'alcool, par la chaleur, comme l'avait vu le professeur Bouchard; d'autres sont solubles dans cet alcool; ce sont les plus actifs; il en est enfin de volatils. Pour arrêter, au cours de sa pullulation, l'agent du sang de rate, il faut mettre, dans le ballon, plus de substances séparées par la distillation que de substances stables. — On peut rapprocher de ces faits les antagonismes morbides, ceux de la malaria, de la phtisie, de la fièvre typhoïde, etc., antagonismes aujourd'hui peu admis, en dépit de l'exemple encore discuté de la variole et de la vaccine. — A diverses reprises, même récemment, on s'est efforcé de faire disparaître, nous le répétons, à l'exemple de Spronck, les tumeurs malignes, en inoculant le streptocoque ou en injectant ses produits; Coley vient, dit-il, d'obtenir des résultats pour le sarcome; on a fait usage de ces procédés pour des altérations lupiques (¹).

Par malheur, on doit ajouter que la quantité, que la qualité de ces produits bacillaires varient souvent d'une culture à l'autre; cela dépend du bouillon; cela dépend de la vitalité des germes, etc. En outre, les matières bactériennes stérilisées renferment, on le sait mieux aujourd'hui, à côté de corps salutaires, des éléments plus ou moins opposés, plus ou moins toxiques; si l'on arrive à dissocier suffisamment ces composés, on parviendra, peut-être, à ne faire usage que des principes capables de rendre service. On séparera, par exemple, des sécrétions vaso-constrictives, les dilatatrices, qui offrent aux sucs, aux œdèmes microbicides, autant qu'aux phagocytes, une porte de sortie facile. — Les conceptions, les expériences de Bouchard mettent, en effet, hors de doute l'existence de ces deux ordres de matières vaso-motrices. — Il est, d'ailleurs, juste d'avouer qu'une pâle lumière commence à éclairer ces questions. Il est des toxines qui ne sont que nuisibles; il en existe qui se montrent, à la

(¹) Chez les végétaux existent des productions locales. Voy. art. Vuillemin, t. I, Analogies et différences avec pathologie animale (lésions de nutrition; protoplasma; irritabilité, etc.).

fois, nuisibles et utiles; parmi elles, il s'en rencontre qui créent, par leur passage, par leur séjour, dans l'économie, l'état réfractaire, à des doses tellement minimes, qu'aucun inconvénient ne paraît en résulter. — Quoi qu'il en soit, il importe plus que jamais, avant de mettre en œuvre de pareils procédés, d'asseoir le diagnostic sur des bases inébranlables; autant que possible, il ne suffira pas de recourir à la séméiologie, à l'étude des symptômes, des lésions, de la marche, de l'évolution ; il faudra s'adresser aux examens des excreta, des urines, de l'expectoration, des fèces, de la sueur, des substances morbides, à la culture, à l'inoculation, aux injections de tuberculine, de malléine[1], etc., pour ne pas s'exposer à favoriser un germe; ces injections déterminent par des mécanismes que j'ai exposés (addition des toxines dans le point malade; irritation; effets vaso-moteurs, etc.), les phénomènes dits de la réaction.

Aux données, déjà indiquées, mettant en évidence le pouvoir atténuateur du bacille du pus bleu ou de ses produits solubles vis-à-vis de la bactéridie, à ces faits d'affaiblissement du sang de rate par l'usage de ces principes bacillaires, il est possible d'en ajouter d'autres. — Plus récemment, Rumpf, à Hambourg, Kraus, Presser, à Vienne, ont utilisé ces mêmes substances pour traiter les malades atteints de fièvre typhoïde; le premier de ces auteurs paraît avoir obtenu des résultats relativement satisfaisants; toutefois, l'un et l'autre ont publié trop peu d'observations pour qu'il soit possible de formuler un jugement. — C'est également à Vienne que ces substances nées de l'évolution du bacille pyocyanique ont été prônées à titre de principes propres à améliorer la mélancolie, diverses manifestations d'ordre psychique. — Peut-être s'est-on basé sur cette idée que ces produits, éminemment vaso-constricteurs, pouvaient s'opposer à des congestions trop intenses. — Ce sont, en tout cas, ces attributs vaso-constricteurs qui ont conduit le professeur Bouchard, qui m'ont conduit avec lui, à injecter ces produits en vue de combattre certaines hémorrhagies, en particulier des hémoptysies dépendant de foyers d'hypérémie. — Je ne sais si les conceptions théoriques, si cette notion de la formation d'un caillot favorisée par le rétrécissement vasculaire, caillot obstruant la voie de sortie du sang, quand le spasme prend fin, je ne sais si ces hypothèses correspondent à des réalités, mais ce que je sais, c'est que, chez 17 malades, j'ai eu recours avec succès à ce procédé; or, chez 8 d'entre eux, l'ergotine, la glace, les révulsifs, etc., avaient échoué.

Je me borne à signaler les tentatives heureuses que j'ai poursuivies pour relever la pression des tuberculeux ou des typhiques convalescents, toujours en mettant en jeu les sécrétions du microbe du pus bleu; en agissant de la sorte, on est utile à la nutrition, aux échanges; on peut,

[1] Ces corps sont, aujourd'hui, utilisés, à peu près exclusivement, pour faire le diagnostic. A cet égard, depuis Koch, Kalning, Helmann, Nocard, etc., les publications sont sans nombre. — Avec le professeur Bouchard, j'ai formulé des réserves, en dépit du travail de Bonome, sur la spécificité de ces phénomènes; Arloing, sur ce sujet, a fourni d'intéressants détails.

spécialement, éviter des hémorrhagies, dont ces abaissements sont l'avant-coureur. — Indiquons qu'on a pu associer des sécrétions variées, celles des saprophytes, celles des agents virulents.

Les composés bactéricides ou antitoxiques, à plusieurs reprises nous l'avons indiqué, interviennent d'une façon curative, non préventive; il convient donc de les ranger parmi les moyens thérapeutiques d'origine microbienne; on les a utilisés dans la tuberculose, le tétanos, la pneumonie, la morve, les infections à streptocoque, à bacterium coli, plus encore dans la diphtérie, etc. — A coup sûr, ils ne dérivent pas directement des infiniment petits; ils découlent, on le sait, de la vie des cellules, mais d'une vie modifiée par ces bactéries ou leurs toxines; ils se rattachent, en conséquence, aux produits bactériens.

C'est à Richet et à Héricourt que revient l'honneur ([1]) d'avoir préconisé cette méthode du traitement par le sang des réfractaires; ils l'ont fait pour une septicémie, d'abord, pour la tuberculose, puis pour la syphilis, le cancer, etc. — Le professeur Bouchard, dans cet ordre d'idées, a le premier établi que la sérothérapie pouvait remplacer l'hématothérapie. — Delbet (juillet 1895) a employé le contenu vasculaire en bloc, en empêchant la coagulation, suivant le procédé d'Arthus, par des oxalates; si les cellules, si les leucocytes sécrètent ou renferment, comme on le prétend, des composés salutaires, cette manière d'agir peut causer quelque amélioration; reste à savoir si le contact de ces oxalates n'altère pas ces composés; l'expérience apprend que de nombreux principes les détériorent. — Hankin a vanté les attributs des globulines, des protéines défensives. — Toutefois, c'est Behring qui, avec l'aide de Kitasato, a révélé la portée, le mécanisme du phénomène.

Les résultats obtenus pour la diphtérie réclament des détails; après Behring ([2]), après Aronsohn, après Wassermann, après Erlich, après Kossel, après Roux ([3]), dans les hôpitaux d'enfants, à Paris ou ailleurs, de nombreux médecins ont injecté préventivement du sérum à un bon nombre de sujets, qui, en général, n'ont pas contracté la maladie. — Katz, Mewins, Oppenheimer, Seitz ont aussi rapporté des exemples, paraissant très probants, de ces injections préalables faites chez les membres d'une famille en rapport continuel avec les diphtéritiques. — Beumer a prémuni 14 individus; aucun n'a été atteint ultérieurement ([4]).

Schüler a inoculé à l'avance 55 enfants d'une école où s'étaient développés 12 cas, dont 2 suivis de mort; sauf un, tous furent exempts ; le

([1]) Voy. pages 302 et suivantes, une partie des notions concernant la sérothérapie. — Voy. *Arch. de Méd.*, août 1895, etc., etc. — Je dois signaler ici les essais inédits du professeur Bouchard, qui utilise le sérum d'animaux immunisés par les urines des infectés; peu importe l'agent; s'il y a pyrexie, il y a pullulation, sécrétions, passage de ces sécrétions dans ces urines. Il a procédé de la sorte pour toutes les infections, même pour des affections non microbiennes; il a eu quelques succès, spécialement dans la pneumonie, etc.

([2]) Behring, Zur Diphtherie. Immunisirungsfrage. *Deutsche med. Wochenschr.*, n° 46, p. 865.

([3]) Roux, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1894, p. 644.

([4]) Beumer, *Münch. med. Woch.*, n° 48, p. 958.

sujet frappé fut guéri. — Hager a également publié des résultats satisfaisants [1]; il a soigné 35 sujets; 3 ont pris plus tard l'affection; ils ont survécu. — De même Hilbert a eu recours à ces injections préventives dans plusieurs familles, à Kœnigsberg. Qu'il me suffise de dire que tous ces injectés n'ont pas été à l'abri de la maladie; chez 3, elle a été *bénigne;* elle n'a été suivie de décès chez aucun.

Un point fort important est celui de la durée de l'immunisation. Je ne crois pas qu'elle soit fort exactement connue; d'après Abel, de Greifswald, qui, après Klemensiewicz et Escherich, a étudié le pouvoir antitoxique du sérum d'individus diphtériques convalescents, ce pouvoir, qui n'apparaîtrait qu'entre le huitième et le onzième jour, après la guérison, se conserverait pendant *quelques mois*; pourtant, l'injection de sérum, qui *immunise plus rapidement que la maladie elle-même*, ne semble pas amener un état réfractaire si prolongé. Aronson cite un enfant qui prit trois semaines plus tard la diphtérie; on a rapporté des faits qui tendent à établir que cette durée est des plus faibles, de quelques jours, de 35, au plus, suivant Behring; cependant, en passant de 60 à 150 unités de sérum, elle peut aller de 6 à 10 semaines. — Quoi qu'il en soit et jusqu'à plus ample informé, il paraît prudent, si les conditions de possibilité de contagion se perpétuent, d'effectuer, au bout de peu de semaines, une nouvelle injection prophylactique, car il s'agit plutôt là, en réalité, de moyens curatifs, comme l'a prouvé, dès 1881, le professeur Bouchard, dans son travail sur les prétendues vaccinations par le sang, travail publié dans la *Revue de médecine.*

J'arrive à quelques résultats du *traitement.* — Sur cette question, les documents se sont, dans ces derniers temps, tellement accumulés qu'au premier abord il semble difficile de s'y reconnaître. — Ce qui augmente la difficulté, c'est que les mêmes faits paraissent avoir été publiés deux, même trois fois; ainsi, le 19 avril 1894, six mois avant le Congrès de Buda-Pesth, Ehrlich, Kossel, Wassermann [2] faisaient connaître une liste de 220 enfants injectés dans divers hôpitaux avec le sérum de Behring. Peu de temps après, Voswinckel, assistant de Körte à l'hôpital Urban, à Berlin, faisait connaître à son tour le tableau du service. Or, tous ces malades, ayant été traités avec ce sérum de Behring, font partie sans doute de cette statistique d'Ehrlich, de Kossel, de Wassermann. Enfin, un peu plus tard, Körte donnait lui-même des résultats beaucoup plus complets, portant sur 121 sujets; parmi eux, 60 figuraient déjà dans ce tableau de Voswinckel. De même, Aronson [3], Katz [4] ont apporté chacun des chiffres; mais, Katz ayant reçu son sérum d'Aronson, il y a là un double emploi, toutefois au point de vue du liquide seulement.

(1) Hager, *Centralbl. für clin. Med.*, 1894, n° 48, p. 1128.

(2) Ehrlich, Kossel, Wassermann, *Deutsche med. Woch.*, 1894, n° 16, p, 353. — La plupart de ces statistiques ont été faites à l'aide de cas observés de 1890 à 1894; peu de villes ont des hôpitaux aussi peuplés que ceux de Paris; dans ces conditions, les faits s'accumulent plus lentement.

(3) Aronson, *Wiener med. Woch.*, 1894, n° 48, p. 2046.

(4) Katz, *Berl. klin. Woch.*, 1894, n° 29, p. 667.

Soit pour ce motif, soit en raison du nombre considérable des observations isolées, vouloir dresser, à cette heure, une statistique *très exacte* des cas de diphtérie traités par ce sérum est une tentative chimérique; je ne la poursuivrai point; je me borne à quelques détails, concernant les débuts.

Schubert, assistant de Rinne, à l'hôpital Élisabeth, à Berlin, a publié 34 cas injectés, du 5 février au 4 mai, à l'aide du sérum Behring, avec 18 décès pour 100. — Canon, collaborateur de Sonnenburg, à Moabit, en a soigné 15, avec une proportion de 20 pour 100, tandis que jusque-là cette proportion dans le service paraît avoir été de 25 [1]. — Kossel, médecin à l'Institut des maladies infectieuses, a publié *in extenso* la statistique, jusqu'en mai, de cet Institut. Elle comprend 233 enfants avec 44 insuccès, une mortalité de 22 pour 100. Sur ces 233, 72 ont été trachéotomisés; 43 pour 100 ont succombé. Vu les chiffres antérieurs, les résultats paraissent satisfaisants; quand on entre dans les détails, il s'en dégage ce fait, bien mis en lumière par l'auteur, à savoir que cette mortalité est excessivement faible pour les sujets pris dès le début, ainsi que le montre ce tableau, qui comprend 230 infectés.

Traitement commencé au jour de la maladie.	Nombre des enfants traités.	guéris.	morts.	Guérison en pour 100.
1er	7	7	0	100
2e	71	69	2	97
3e	30	26	4	87
4e	39	30	9	77
5e	25	15	10	60
6e et suivants .	58	30	28	51
Totaux . .	230	177	53	Moy. 77

Il est à noter que le pouvoir antitoxique du liquide n'a pas été constant; il a été de 20 à 60 fois celui du sérum, dit normal, de Behring.

La statistique de Körte, à l'hôpital Urban, porte sur 121 enfants [2], presque exclusivement au-dessous de dix ans, traités jusqu'au 27 octobre, avec une proportion de 33 échecs pour 100; cette proportion est assurément forte; toutefois, ce résultat ne paraîtra pas mauvais, si l'on songe que, de juin 1890 au 31 décembre 1893, le tableau de cet hôpital Urban, installé, pourtant, dans des conditions de confortable remarquables, indique, pour 1160 diphtéritiques, une mortalité de 45; l'amélioration serait donc de 12 pour 100. — La trachéotomie a été nécessaire chez 42 sujets; 22 sont morts, chiffre qui fournit un pourcentage de 52; mais le relevé des années antérieures donne, pour ces trachéotomisés, 77,5 pour 100; le sérum a donc amené pour eux un abaissement de 25 pour 100. — Ce résultat est encore plus frappant, si l'on ne compare que les plus jeunes de ces trachéotomisés, ceux qui sont au-dessous

(1) Canon, *Deutsche med. Woch.*, 1894, n° 23, p. 500.
(2) Körte, *Berl. klin. Woch.*, 1894, n° 46, p. 1035.

de deux ans : sur 108 malades de cet âge, opérés de juin 1890 au 31 mars 1893, il n'y a eu que 10 guérisons, soit 9 pour 100, tandis que, sur 8 du même âge, également opérés, puis traités par le sérum, il y a eu 3 guérisons, soit 37,5 [1].

La statistique d'Aronson comporte 255 cas injectés avec son antitoxine fabriquée par Schering, dans différents hôpitaux, savoir, hôpital Frédéric, service de Baginsky, 169 cas, comprenant une publication antérieure de Katz; hôpital municipal de Friedchshain, service de Hahn, 37 cas, en comptant une liste de Weibgen; hôpital de Prague, service de Ganghofner, 33 cas; clinique infantile de Gratz, 16 cas; ces 255 cas ont donné une proportion de 12 pour 100; 56 enfants ont subi la trachéotomie ou le tubage, avec une mortalité de 41. — Cette belle statistique n'embrasse pas, à beaucoup près, tous ceux qui ont été traités avec cette antitoxine d'Aronson; il faut y ajouter beaucoup de sujets de la pratique civile et de nombreux cas anglais ou américains. — Quelques-uns de ces relevés partiels sont des plus remarquables, notamment celui de Schüler, qui n'a eu qu'un décès sur 32 enfants; mais, dans cette série, il n'y a pas eu de diagnostic bactériologique, tandis que ce diagnostic n'a pas fait défaut dans la plupart des cas dont il a été question précédemment.

Kuntzen, qui, sur 25 individus soumis au sérum de Behring, a eu 12 pour 100 de mortalité, n'a pas davantage réalisé ce diagnostic bactériologique. — Il en est de même pour les faits vraiment extraordinaires de Strahlmann [2], qui a soigné 100 malades sans une seule mort.

Ranke [3] a eu, de mai à septembre, une mortalité de 67 pour 100; à partir de ce moment, il a traité 10 enfants avec ce sérum d'Aronson : il a eu 3 morts; une nouvelle série de 12, dont 10 graves, a été soignée par le liquide de Behring : elle a fourni 1 décès.

Bokai, de Budapest, a employé ce sérum de Behring sur 35 enfants, dont 13 subirent en outre le tubage : sur le nombre total il n'y eut que 5 échecs; sur les 13 traités par le tubage, 1 seul; en somme, décès : 14 pour 100. En tenant compte de la mortalité des trois années précédentes, il y a là une *énorme* amélioration.

Rumpf, de Hambourg, a eu, par ce sérum de Behring, une très faible mortalité, 8 pour 100 seulement, sur 26 enfants; il se tient sur la réserve, parce que cette mortalité, dans les derniers mois, sans sérum, n'a été que de 12 pour 100; en 1891, en revanche, elle a atteint, à Hambourg, 50.

Demuth [4] rapporte 3 cas de diphtérie grave, promptement guéris par la sérothérapie. — Le docteur Seitz, de Constance, a soigné 27 enfants soit avec le produit de Behring, soit avec celui d'Aronson; il fait remar-

(1) Voy. aussi Lépine, *Semaine méd.*, 1894.
(2) Strahlmann, *Allg. med. Centr. Z.*, 1894, n° 89.
(3) Ranke, *Münchener med. Woch.*, 1894, n° 45, p. 881.
(4) Demuth, *Allg. med. Centr. Z.*, 1894, n° 98, p. 1167.

quer qu'il a employé des doses relativement faibles, sans observer aucune complication ; sur ces 27, il y avait 4 diphtéries graves, 8 de moyenne intensité ; les autres étaient bénignes ; il n'a eu qu'un décès [1].

A la Société de médecine de Greifswald [2], le professeur Mosler a annoncé que le traitement de 30 diphtéritiques avec le sérum lui a donné des résultats encourageants : il n'a eu que 2 insuccès ; à la vérité, la statistique des mois correspondants de l'année 1893 donne un chiffre semblable, sans sérum. — Strübing pense que, si l'on peut intervenir dès les deux premiers jours, il est plus logique de recourir au traitement local de Löffler.

Hilbert, de Kœnigsberg, a trouvé dans cette localité, pour les six dernières années comprenant 229 cas, une mortalité de 22 pour 100, et, cette année, 1894, une mortalité de 23,8 ; il a traité 11 cas par la sérothérapie, dont 6 au-dessous de cinq ans ; tous ont guéri. — Hager apporte une série fort brillante : 24 enfants, sans un seul décès. Il faut noter que ces cas appartiennent à la pratique privée ; de plus, les doses injectées ont été considérables ; chez 2 il a dépassé 2500 unités, suivant la nomenclature de Behring ; malgré cela l'albuminurie a été rare ; dans un seul cas grave, elle a été sérieuse.

Möller compare la mortalité des *trachéotomisés*, à l'hôpital de Magdebourg, traités ou non par le sérum ; il arrive à conclure qu'elle est de 16 à 9 pour 100 moindre chez ceux qu'il a soignés ; l'injection est, chez 12 pour 100, suivie d'albuminurie. — On pourrait citer aussi Heubner [3], Horcicka, etc. ; mais Heubner n'a eu à sa disposition qu'un sérum de aible qualité antitoxique.

En France, les faits sont également intéressants. — Une statistique (sept. 1894) de Roux, Martin, Chaillou porte, comme on sait, sur 448 cas ; la mortalité est de 24,5 pour 100 ; celle de Moizard, à cette époque, est plus brillante : pour 231 malades, la proportion est de 14,7, même *inférieure*. — Le Gendre [4], sur 16, accuse une mortalité de 12,5 pour 100. — Lebreton, sur 242, a aussi ce chiffre de 12. — Sevestre dit avoir des résultats analogues.

A Lyon, Rabot, chef du service des diphtéritiques, avec le sérum de Behring, sur 47 faits, accuse 34 décès pour 100, au lieu de 50 en 1893.

En Belgique, Gevaert rapporte 2 cas où le bénéfice de l'antitoxine est très probable. — Charon a eu 4 morts sur 13.

La statistique anglaise est fort nombreuse ; il suffit, pour s'en convaincre, de suivre les journaux, *The Lancet*, depuis le numéro 3711, *British medical*, depuis le numéro 1754. — La statistique générale a été donnée par le docteur G. Sims Woodhead [5]. On y voit les cas s'élever,

(1) SEITZ, *Therap. Monatsh.*, 1894, p. 603.

(2) MOSLER, *Münch. med. Woch.*, 1894, n° 48, p. 956.

(3) HEUBNER, Praktische Winke zur Behandlung der Diphtherie mit Heilserum. *Deutsche med. Woch.*, 1894, n° 36, p. 701.

(4) LE GENDRE, LE BRETON, SEVESTRE, *Semaine méd.*, 1894, p. 568-569.

(5) WOODHEAD, The diagnosis and antitoxic serum treatment of diphtheria. *Lancet*, 15 déc. 1894, p. 1, 410.

d'une part, à 70, avec 10 pour 100 de mortalité, d'autre part, à 79 avec une mortalité de 11,4; évidemment il ne serait pas inutile d'éplucher ces chiffres. — Il convient, en outre, de se reporter à la communication faite, en 1894, par Washbourn, Goodal, Card, à la Société clinique de Londres, ainsi qu'à la discussion qui a suivi. — Cette discussion a continué dans le séance du 21 décembre de la même Société; les orateurs ont été, en général, d'accord pour reconnaître que le traitement sérothérapique leur a donné une mortalité sensiblement inférieure à la moyenne ordinaire et que ce traitement paraît agir d'autant plus efficacement qu'il est institué plus près du début de l'affection. Cependant, Mac Combie a fait observer avec raison combien il faut être circonspect dans l'appréciation des résultats d'observations se rapportant à des périodes de temps relativement courtes, à cause des variations toutes spontanées que peut présenter la mortalité. C'est ainsi qu'au South Eastern Hospital, cette mortalité des diphtéritiques soumis au traitement ordinaire a été de 57 pour 100, en juillet dernier, et de 18 pour 100, le mois suivant. Si donc le traitement sérothérapique eût été commencé, à cet hôpital, en août 1894, c'est à lui uniquement que l'on eût attribué — bien à tort — la diminution si considérable du chiffre des décès survenue au cours de ce même mois.

Ce n'est pas aux périodes d'engouement qu'il est aisé de dégager la vérité entière; que la méthode ait du bon, la chose est sûre; qu'on exagère sa valeur, il est difficile d'en douter; ceux qui ont des échecs, à l'heure présente, parfois, n'ont pas le courage de les proclamer; d'autre part, les soins secondaires sont beaucoup mieux donnés; ces soins d'hygiène, d'alimentation, de propreté, etc., changent les résultats; Lennox Browne, avec lui Goodall, etc., leur attribue les succès obtenus, en invoquant aussi la diminution générale de gravité du mal. — Il convient également de ne pas fermer les yeux sur les dangers possibles, urticaires, douleurs variées, arthropathies, albuminurie, délire, hémorragies; les faits de Moizard, Guinon, Rouffilange, etc., donnent à réfléchir; d'un autre côté, Charrin, Roger, plus encore Desgrez ont mis en évidence l'action sur la nutrition, l'azoturie, il est vrai, ordinairement passagère, etc.

Pour l'Italie, on doit citer une leçon du professeur Mya, de Florence, rapportant 10 cas de croup opérés, avec 2 insuccès; 4 autres traités par le professeur Massei, de Naples, qui tous ont guéri avec une rapidité surprenante [1]; une communication de Villa, à l'Académie de médecine de Gênes [2], dans laquelle il dit avoir soigné 8 enfants diphtéritiques par les injections de sérum et avoir observé chez tous ses malades l'apparition d'une albumosurie, qu'il attribue aux albumines contenues dans le produit injecté; enfin, un fait isolé de Menzalora, de Termini, guéri après quatre

[1] Massei, Qualche caso di crup e di difterite curato col siero di Behring. *Riforma med.*, 1894, p. 596.
[2] Villa, Cura della difteria col siero antidifterico. *Riforma med.*, 1899, p. 659.

injections, dont la première suffit pour faire cesser des troubles laryngés graves qui allaient nécessiter la trachéotomie [1].

Pour l'Amérique, les documents sont moins nombreux. — Campbell White a traité 20 cas graves avec le sérum Aronson; il a eu de bons résultats; 4 morts, dont une par paralysie cardiaque, ont été enregistrées. — Muschleck a guéri 2 enfants avec ce sérum d'Aronson; 2 autres de la même famille, *non traités*, faute *de sérum*, sont morts. — D'ailleurs, dans l'appréciation de ces résultats, la provenance du sérum a sa part; ses qualités dépendent de la technique sans cesse en progrès; elles dépendent aussi des réactions de l'animal, etc.

Il est juste également de rappeler ici les essais si curieux faits par Smironow, sous la direction du professeur Nencki, de Saint-Pétersbourg; il soumet un bouillon de diphtérie, bouillon très actif, à un courant continu de 100 à 120 milliampères; en dix-huit heures d'électrolyse ce bouillon devient capable de guérir un lapin inoculé avec le bacille de Löffler depuis près d'une journée. Voilà une action antitoxique produite sans l'intervention des tissus. — Quel est l'avenir de la méthode? Il est prématuré de le préjuger; pourtant, dès aujourd'hui, en dépit des restrictions formulées, on peut proclamer les services rendus par la découverte de Behring.

Il est bon, en présence de ces essais, de méditer le magistral mémoire du professeur Bouchard sur les prétendues vaccinations par le sang; ce mémoire met en évidence le mécanisme de ces actions [2]; il montre qu'il s'agit là de curation, non de prophylaxie; l'effet préventif est, en tout cas, des plus courts; la substance introduite, substance créée chez l'animal réfractaire par les tissus, se détruit, sans s'éliminer, sans se reproduire; au bout de 20, de 40, de 60 jours, etc., elle n'agit plus. — Ces connaissances sont d'autant plus nécessaires que ces procédés s'étendent, à la suite des travaux de Charrin, Roger, Marmorek, Richet, Hericourt, Pottevin [3], Moucton Copeman, Béclère, Saint-Yves Ménard, Lorenz, Maragliano, etc., relatifs à la fièvre puerpérale, à l'érysipèle, au cancer, aux tuberculoses locales, aux maladies à staphylocoques, au rhumatisme [4], à la vaccine [5], à la variole, au rouget, à la phtisie, etc., sans parler des affections à pneumocoque, à bacterium coli, sans parler du tétanos, etc.

Plus récemment, le professeur Bouchard, partant de ce principe, à

[1] Menzalora, Per la cura della difteria col siero di Behring. *Riforma med.*, 1894, p. 659

[2] Paris, 1890.

[3] Recherches de Pottevin, Charrin, Broca, sur le traitement des tuberculoses locales cutanées par le sérum de chiens atteints de bacillose limitée, atténuée. — A dire vrai, dans la peau, le bacille de Koch ne paraît pas trouver un milieu aussi favorable que dans le poumon; à ce niveau on évite mieux les associations microbiennes nombreuses, capables de le favoriser; on l'atteint plus directement (*Soc. de biol.*, 27 juillet 1895).

[4] Recherches inédites de Charrin faites dans le service du professeur Bouchard sur le traitement du rhumatisme chronique par le sérum de chiens ayant reçu de l'albus affaibli ou ses sécrétions.

[5] Communication orale de Saint-Yves Ménard et Béclère. — Maragliano, Congrès Bordeaux.

savoir que les sécrétions spéciales d'une cellule pathogène, quelle que soit cette cellule, bactérienne ou organique, se trouvent dans les urines d'une personne atteinte du mal engendré par cette cellule en évolution, a tenté une série d'immunisations à l'aide de ces urines, soit à propos d'infections, soit à propos de maladies autres. — Il a utilisé le sérum des animaux ainsi préparés pour combattre l'évolution des maladies identiques à celles des sujets qui avaient fourni ces urines (pneumonie, fièvres éruptives, vaccine, érysipèle, ictère, affections à staphylocoques, à streptocoques, à bacille du colon, affections non bactériennes, maladie d'Addison, ataxie, etc.).

Cette notion de l'existence, dans les tissus, dans les humeurs de l'économie, de principes capables de jouer un rôle thérapeutique, a conduit à recourir à la transfusion du sang en nature, ou au sérum normal, même au sérum artificiel, aux extraits de différents organes, plus spécialement aux extraits du thymus, du corps thyroïde, des testicules, de la rate, du foie, pour s'opposer à la marche d'une série d'infections. — Gramatschikoff a spécialement étudié ces questions. — Plusieurs fois on a cru remarquer des effets de relèvement, de réapparition des forces, phénomènes plutôt réflexes, passagers, que véritablement reconstituants. Somme toute, les bénéfices retirés de ces procédés, jusqu'à ce jour, sont peut-être suffisamment démonstratifs; toutefois, leur portée est restreinte. Mais il semble bien qu'il s'agisse là, comme pour les antitoxines, suivant la conception du professeur Bouchard, d'après des expériences que j'ai entreprises avec lui, d'une incitation à la défense [1], en particulier d'une influence nerveuse, qui permet l'arrivée des cellules ou celle des sucs protecteurs, qui empêche, dans une mesure variable, les effets des toxines; d'un autre côté, ces produits normaux sont quelque peu nuisibles aux germes ou à leurs sécrétions; il y a des différences en plus ou en moins entre leurs attributs et ceux des composés analogues empruntés aux réfractaires. — A dire vrai, il importe de voir si ces composés physiologiques, à l'exemple de ces humeurs antitoxiques, n'engendrent pas des accidents: urticaire, arthropathies, hémorragies, entérite, albuminurie, coma, délire, azoturie, amaigrissement, etc. — Il faut, du reste, se montrer bien ignorant des propriétés toxiques des tissus ou de leurs extraits pour déclarer que ces injections doivent être innocentes; l'important est de connaître les doses, puis, de peser le bien et le mal.

Il n'en est pas moins intéressant de remarquer cette préoccupation constante du terrain, cette idée sans cesse poursuivie de l'importance de ce terrain, de la nécessité de le rendre plus solide, plus résistant; on n'oublie pas le microbe, mais, convaincu des difficultés que l'on rencontre pour l'atteindre d'une façon efficace, on songe à annuler son action, en faisant de l'économie une citadelle inattaquable, invulnérable.

Les progrès de l'heure présente conduisent à cette thérapeutique,

[1] C'est un retour à la nature médicatrice. (Voy. Bouchard. *Disc. Congrès de Bordeaux*, 1895).

comme ils conduisent à s'occuper de l'élimination des poisons par le rein, l'intestin, la peau, le poumon, de leur destruction par le foie, par les capsules surrénales, par les tissus, comme ils conduisent à la nécessité de pousser aussi loin que possible les oxydations, les combustions, comme ils portent à consommer l'oxygène. — Ces poisons, les bactériens, s'accumulent çà et là, les uns plutôt dans le parenchyme hépatique (1), les autres dans la gangue splénique, etc. ; ils forment, parfois, avec le protoplasma des combinaisons plus ou moins intimes.

Qui donc osera prétendre que l'étude du mécanisme des infections, de la pathogénie des symptômes, des lésions, est inutile? Qui donc viendra soutenir qu'il convient de s'en tenir à l'observation pure, que l'expérimentation, que les acquisitions réalisées à l'aide de l'histologie, de la physiologie, de la chimie sont inutiles au point de vue pratique? Ne conseillera-t-il pas plus sûrement, en temps plus opportun, une saignée, l'auteur qui sait que, chez certains infectés, le sang, au lieu d'être un liquide nourricier, utile (2), n'est plus qu'une dilution de poisons? Celui qui ne veut connaître que la clinique pure, dont nous sommes les premiers à proclamer la prééminence, celui qui systématiquement ne veut pas entendre parler de ce qu'il appelle dédaigneusement la médecine des bêtes, celui-là se laissera arrêter par la pâleur des téguments; l'auto-intoxication atteindra ses dernières limites!

Néanmoins, il ne faut pas être exclusif; il ne faut pas se confiner dans une seule préoccupation, malgré son excellence. C'est ainsi qu'il est juste, en dépit des soins à donner au terrain, de continuer à songer aux bactéries, de poursuivre l'étude des composés capables de les atteindre directement, dans la zone où elles fabriquent leurs toxines, et cela en dépit de toute sérothérapie; le simple bon sens suffit à faire conserver les traitements locaux.

Mais, pour ces composés, plus que pour les corps capables de faire de la prophylaxie, il semble qu'il est nécessaire de s'adresser au domaine non microbien. — Si les matières vaccinantes, terme que nous employons pour abréger le discours, sans lui donner un sens spécifique, sont rares, en dehors des sécrétions parasitaires, il n'en est point ainsi pour les antiseptiques; la plupart de ceux que nous connaissons ne proviennent pas des bactéries. — Découvrir des principes qui, *in vitro*, en proportions réduites, gênent la pullulation des germes, allant jusqu'à les tuer, est chose facile. La difficulté est autre, lorsqu'il faut aller atteindre ces germes dans la profondeur de nos tissus, au sein de nos organes. Près du microbe, il

(1) Ces accumulations ont leur importance, attendu qu'il est bon de savoir, suivant la toxine, quel viscère doit fonctionner, attendu qu'il est bon de savoir s'il faut pousser à l'élimination ou à la destruction. — A cet égard, les synergies des organes entrent en ligne de compte. — D'autre part, si le foie atténue le corps nocif, on se conduira autrement que s'il l'exalte, exaltation qu'il réaliserait pour la toxine de la diphtérie (Teissier, Guinard).

(2) Voy. Hayem, Le sang. — Les modifications dans les infections (fibrine; globules à protoplasma dégénéré, vacuolaire, pigmentaire, graisseux, etc., pour les blancs; les hématies plus ou moins visqueuses, nombreuses; hématoblastes; sérum; sels; hémoglobine, etc.

y a la cellule, qui, de son côté, se montre sensible aux effets de ces antiseptiques, d'autant que ces agents sont bien souvent des poisons, malgré le soin que l'on déploie à les choisir aussi peu toxiques qu'énergiquement bactéricides; or, cette cellule demande à être respectée au delà de toute limite. Se contenter de ne pas l'altérer plus ou moins profondément, d'empêcher sa dégénérescence, ne suffit pas; par elle-même, par ses mouvements, par ses sucs, par ses digestions, elle est chargée de lutter contre l'envahisseur, au besoin de l'anéantir. Ce n'est donc point uniquement son existence qui doit être épargnée; ce sont, en plus, ses attributs physiologiques dans leur intégralité.

Pour répondre à ces objections, il faudrait découvrir des médicaments spécifiques, trouver à nouveau des agents, tels que le mercure, le sulfate de quinine, etc.; toutefois, d'une part, il n'est pas toujours aisé de mettre la main sur des composés semblables; d'autre part, dans les affections courantes, de tous les jours, on est souvent en présence de germes ordinaires; la spécificité fréquemment fait défaut; il ne s'agit pas, habituellement, de ces virus issus du monde extérieur, engendrant constamment le même mal sous l'action de la même cause, un mal toujours pareil, ne ressemblant à aucun autre, un mal à symptômes, à lésions pathognomoniques; aussi ces découvertes ne sont pas celles de chaque instant. — Pourtant, il est des considérations propres à rassurer, dans quelque mesure, en prouvant que des quantités minimes d'antiseptiques rendent des services; en montrant que, pour être utile, il n'est pas indispensable d'aller jusqu'à la mort de l'agent pathogène; en établissant, par conséquent, que des proportions, ayant chance de ne pas léser nos organites, toucheront pourtant aux parasites.

Rappelons-nous les modifications que l'on impose aux bactéries, en ajoutant aux bouillons des parasites chromogènes, divers corps solubles ou insolubles [1]. Plusieurs de ces substances agissent, d'abord, sur le fonctionnement du microbe; à faible dose, elles retardent ou suppriment l'apparition des pigments; à dose plus élevée, leur influence se porte sur le développement qu'elles entravent ou arrêtent; enfin, leur action peut être encore plus marquée, elles arrivent à tuer complètement le germe. — Un bacille, qui engendre un vert fluorescent, se prête très bien à cette démonstration, quand on additionne les cultures de poids variables de naphtol. — Dans un premier tube, qui ne contient que de l'agar pur, ce bacille pullule, sécrète; dans un second, qui renferme 0,40 pour 100 de naphtol, il se multiplie sans fournir de pigment; dans un troisième, qui renferme le maximum de ce naphtol, soit 0,80, l'évolution est sensiblement nulle. — On observe aussi, sous ces influences, des changements morphologiques.

Outre ce naphtol, il existe beaucoup de principes jouissant de ces propriétés; nous nous contenterons de rappeler les recherches faites par

[1] Ch. Bouchard, Acad. des sc., 24 août 1887.

Charrin et Roger (1), avec deux sels de mercure, l'un soluble, le sublimé, l'autre insoluble, le sulfure noir. En mettant, par litre, $0^{gr},005$ à $0^{gr},01$ de bichlorure, on ne modifie guère l'évolution du bacille pyocyanogène; des poids, variant de $0^{gr},015$ à $0^{gr},02$, ralentissent l'apparition de la pyocyanine; néanmoins, ce pigment est aisément constaté le troisième jour de l'expérience. — Si l'on arrive à $0^{gr},03$, le bouillon reste clair pendant vingt-quatre ou quarante-huit heures, puis il se trouble, présente une coloration blanche, opaline, qui tend, par la suite, à devenir jaunâtre. Au delà de cette quantité, les phénomènes ne changent plus; on remarque seulement que la transparence est d'autant plus nette que le sublimé est plus abondant. Si l'on ajoute $0^{gr},04$, le développement a lieu quelquefois, mais difficilement; au-dessus, le milieu devient totalement stérile. — Le sulfure empêche la sécrétion de la matière bleue, à partir de 5 grammes.

Pour les variations de fonctions, comme pour les variations de formes (2), il va sans dire que les chiffres indiqués sont sujets à de nombreux écarts; ils changent suivant la vitalité du parasite, la dose ensemencée, la température extérieure, suivant la composition du milieu; les indications que nous avons citées n'ont donc qu'une valeur relative. — Ce sont les oscillations dans les conditions ambiantes qui rendent plus saisissantes les atténuations, parfois les exaltations des germes, les changements de forme, les diminutions dans la fabrication des gaz, des albumines, des diastases, des nucléines, des pigments, dans les fonctions pathogènes, etc.

Ces considérations montrent qu'il est légitime, en attendant la découverte de nouveaux spécifiques, de conserver l'espoir d'agir utilement. — Bien des tentatives ont été poursuivies dans ce sens, soit avec un corps donné, soit avec plusieurs, associés de façon à augmenter leur pouvoir parasiticide, sans accroître leur puissance toxique. — Behring (3), Boer, d'autres avec eux, ont guéri des animaux diphtéritiques par l'auro-chlorure de sodium, par la naphtylamine, l'acide trichloracétique, l'acide phénique, etc.; on connaît les vertus de la quinine, du mercure, de l'iodure, du salicylate de soude, de la digitale, de la créosote, de l'arsenic, de l'iode dans la pustule maligne, du phénol dans l'érysipèle, etc.

D'autres produits, plus ou moins récemment signalés, peuvent faciliter la tâche. — Le cantharidate de potasse, divers autres composés, dans lesquels la cantharide joue un rôle, ont été vivement recommandés; tout dernièrement encore, à propos du lupus, on a vanté les effets de ce cantharidate; toutefois, c'est surtout à propos de la tuberculose que Liebreich l'a prôné.

Les couleurs d'aniline ont été utilisées pour combattre les virus. — On s'est sans doute basé sur ce fait que les bactéries s'imbibent aisément de ces matières colorantes; mais il faut remarquer que l'imprégnation des

(1) Charrin et Roger, *Bull. de la Soc. de biol.*, 27 octobre 1887, chap. II.
(2) Si l'on observait mieux les lois de ces variations, on créerait moins d'espèces factices.
(3) *Deutsche medic. Woch.*, n° 50, 1890.

cellules de l'économie est aussi nette, pour les noyaux du moins, que celle de ces bactéries; or, le noyau est l'élément le plus important; on risque donc d'abattre le patient en visant le microbe; du reste, cette action manque d'énergie.

Le bicarbonate de soude, d'après Fodor, Zagari, Innocente, etc., agirait efficacement; toutefois, son action vise plutôt le terrain, dont il rend les défenses plus actives, que les germes eux-mêmes. — On sait aussi qu'il impressionne le foie, qu'il accroît le glycogène, qu'il augmente sa vitalité, partant son énergie à annuler les poisons, les toxines, toxines que, dans quelques circonstances, ce foie exalterait, d'après Artaud et Teissier. — D'autre part, il facilite les oxydations; il diminue par ce procédé la nocuité de divers éléments.

Le sulfate de quinine, pour continuer à citer quelques types, en dehors des effets nerveux, toniques, etc., a une action plus nette sur l'hématozoaire de Laveran que sur certaines bactéries; néanmoins, dans une foule d'infections, ce produit est utile. — D'un autre côté, au point de vue de l'élimination, il rend d'indéniables services : il pousse les poisons aux émonctoires, au moins dans la malaria; le fait a été expérimentalement établi. — Ses vertus anti-thermiques entrent en ligne de compte; dans des limites données, la fièvre peut être salutaire, suivant Filehne; une légère élévation du thermomètre ne va pas sans exciter les phagocytes; mais un trop grand accroissement compromet certains éléments, le muscle, le myocarde, la myosine, en particulier; il faut alors faire de la thérapeutique des symptômes ([1]).

Le phénol sulforiciné montre qu'on peut augmenter le pouvoir bactéricide, sans accroître forcément les actions nuisibles aux cellules. — Ce corps contient, en effet, environ 30 pour 100 d'acide phénique cristallisé; pourtant, son influence sur les tissus est médiocrement offensive; il possède une légère causticité.

Le mode d'action de ces corps, réputés antiseptiques, est assez variable. — Les uns sont des oxydants; les autres des réducteurs; les uns sont des destructeurs du groupe amidé; les autres du groupe adhéhyde : il en est, enfin, qui détériorent directement l'albumine; les acides minéraux sont de ce nombre. — Loew a même basé une sorte de classification sur ces propriétés des antiseptiques.

Il est permis de rapprocher l'eau du groupe de ces agents chimiques; l'eau salée, sorte de sérum artificiel, en permettant des lavages du sang, fournit des moyens de défense auxquels il est bon parfois de recourir. — Non seulement ces injections aqueuses facilitent les éliminations, mais,

([1]) L'action des anti-thermiques varie suivant les infections. La quinine agit sur l'hyperthermie de la fièvre intermittente; elle demeure le plus souvent sans effet sur celle de la pneumonie, inefficacité qui m'avait porté, avec le professeur Arnaud, à essayer les sels de cinchonamine, corps un peu trop toxique. En tout cas, cette diversité dans les effets prouve la diversité dans la genèse de ces fièvres, du moins pour les principes pyrétogènes. — Voy. aussi, pour les anti-thermiques analgésiques (*Congrès de Bordeaux*, août 1895).

dans des limites fixées, elles facilitent les échanges, l'osmose, surtout dans les cas de déshydratation, dans le choléra, par exemple. — D'ailleurs, en matière d'injections intra-veineuses ou sous-cutanées, une série d'effets se produisent, sans qu'on puisse saisir nettement leur mécanisme; l'hydrémie, d'après Gatti, change le pouvoir germicide du sérum.

Les bains, l'hydrothérapie, les frictions, l'oxygène, l'électricité, etc., en activant la sortie des poisons, en achevant les combinaisons, en incitant la nutrition, en tonifiant l'axe cérébro-spinal, rendent de réels services. — On ne sait encore ce que réserve l'emploi des courants à haute fréquence, qui, sans la moindre douleur, permettent d'utiliser une puissance énorme; des expériences entreprises avec d'Arsonval sauront l'établir; on n'ignore cependant pas que la pression, que la vaso-motricité, que la nutrition sont profondément modifiées; il est difficile que de pareils changements ne retentissent pas sur l'infection; d'autre part, Krüger a établi l'influence de ce fluide sur les toxines [1].

Tous ces procédés s'adressent à l'ensemble des tissus, à l'intimité des organes, aux différentes cellules, même à celles qui sont le plus profondément situées. Or, s'il est actuellement peu d'infections générales sur lesquelles la thérapeutique ait une action assurée, il n'en est pas de même de nombreuses infections locales, car, en pareille matière, il y a, comme l'a justement remarqué Hallopeau, des distinctions capitales à établir.

Plusieurs, il est vrai, de ces déterminations locales, surtout au point de vue du traitement, appartiennent plutôt à la chirurgie; tels sont les abcès, les furoncles, les phlegmons, les érysipèles, les balanites, les vulvites, les uréthrites, les cystites, les otites, surtout les externes ou les moyennes, les blépharites, les ophtalmies, quelques collections dans telles cavités soumises à l'ouverture, aux lavages, au drainage, au curettage, etc. Pourtant, quelques-unes de ces lésions, en raison de leur siège, relèvent, l'usage le veut ainsi, de la pratique médicale; ce sont certaines gingivites, des stomatites, des angines, etc. — Ces maladies des parois cutanées ou muqueuses peuvent avoir une grande importance; parfois, en effet, le virus est localisé sur elles, en tant que virus figuré, mais les toxines absorbées se rendent partout, atténuées ici, exaltées plus loin, dans le foie, d'après Teissier et Guinard; la diphtérie en fournit un exemple. Détruire cette localisation, c'est détruire la source du mal; c'est ce qu'on a tenté de réaliser pour quelques affections, spécialement pour la bacillose, etc.; c'est ce que l'on tente aussi chaque jour pour le cancer, et cela en dépit des sérums, même supposés très efficaces. — On a également usé de pratiques spéciales; on a, par exemple, sectionné les nerfs dans le tétanos; ce procédé de Létiévant se trouve justifié par les observations de Gumprecht, de Brunner, qui pensent que le bacille suit ces troncs nerveux, dont Pes a signalé les altérations.

Les moyens d'action peuvent viser des surfaces plus ou moins étendues,

[1] *Deutsche med. Woch.*, n° 21, 1895.

surtout celles qui sont en contact avec l'air. — Cette thérapeutique a, du reste, une haute portée, car la plupart des infections secondaires partent de ces surfaces. De là, la nécessité de maintenir une propreté rigoureuse de la peau, des cavités génito-urinaires, de divers conduits, par-dessus tout, du tube digestif; on peut se borner à l'asepsie, lorsqu'elle paraît suffisante; il y aurait de justes remarques à développer sur les inconvénients d'une antisepsie mal réglée; elle intoxique, partant elle affaiblit la résistance: elle détériore les éléments anatomiques, etc. — Dans ce tube digestif, fourmillent des parasites sans nombre, dont plusieurs, on le sait, sont capables de devenir pathogènes. Aussi, au cours de longues pyrexies, la fièvre typhoïde, par exemple, voit-on partir de ce foyer, des germes, qui vont créer des hépatites, des angiocholites, des ostéomyélites, des périostites, des arthropathies, des myosites, des endocardites, des péricardites, des phlébites, des artérites, etc.; le malade, guéri de sa dothiénentérie, va succomber à une pyohémie, etc. Il est donc utile de diminuer la multitude de ces agents pathogènes, d'en supprimer quelques-uns, d'en atténuer la majorité; c'est un des buts qu'atteint l'antisepsie intestinale, recommandée par le professeur Bouchard; elle aboutit encore à d'autres conséquences [1].

En combattant les ferments, on s'oppose à ces dédoublements, à ces métamorphoses de toxines, qui s'opèrent un peu partout, plutôt dans le canal alimentaire, principalement pour celles du choléra, d'après Pfeiffer; on combat, en outre, les fermentations; or, le fait est prouvé, parmi ces fermentations, il s'en trouve dont les produits toxiques, résorbés à la surface de ce canal alimentaire, favorisent l'infection, spécialement la suppuration. — Pour obtenir cet état particulier de l'intestin, il convient d'administrer des corps insolubles ou très peu solubles; dépourvus de cette propriété, ils franchiront les parois, entreront dans la circulation, dès qu'ils auront dépassé l'estomac, le duodénum, etc.; l'élément insoluble, au contraire, chemine avec les matières, sort par le rectum; si l'on fractionne, si l'on espace les doses, la muqueuse est vite tapissée dans une immense étendue. Ces corps, le naphtol, par exemple, ont, en plus, une précieuse qualité, conséquence de leur manque de solubilité : ils ne pénètrent pas jusqu'aux appareils vitaux; il n'y a pas à redouter une intoxication.

Pour les voies aériennes, on aura recours à la créosote [2], aux baumes, aux sulfites, aux essences, aux parfums, substances en honneur chez les peuples de l'Orient, chez les Égyptiens, substances dont Chamberland a mis en lumière les vertus germicides. — On s'adressera également, sur-

[1] Bouchard, Thérap. des maladies infectieuses. — Lemoine, Antisepsie médicale. — Le Gendre, Lepage, Barette, Traité de l'antisepsie. — Voy. les recherches de Grancher sur les procédés de prophylaxie utilisés dans son service, en particulier sur les méthodes d'isolement.

[2] Voy. les travaux de Bouchard, Gimbert, Burlureaux, Sommerbrodt, Tapret, Tourtoulis, etc. — Voy. les essais de vaccination de Grancher. — Voy. Congrès de la tuberculose. Paris, août 1891. — Voy. Revue de la tuberculose, etc.

tout pour la phtisie, aux moyens mis en jeu par Carasso; on pourra réaliser des combinaisons avec différentes substances, de façon à additionner les pouvoirs microbicides, afin de protéger plus efficacement les tissus contre ces introductions de virus de nouveau signalées par Gramatchikof [1]. — On aura recours également aux pulvérisations, aux vaporisations, aux inhalations, procédés qui malheureusement ne donnent pas toujours ce qu'on en attend; tout médicament suffisamment volatil pour s'éliminer par les bronches pourra être employé. — On se souvient des tentatives réalisées avec les lavements gazeux; on se souvient, d'autre part, des essais d'administration des remèdes par la trachée (Mayer, Fodera, Piollet, etc., du procédé de de La Jarrige, etc. — Il faut, en outre, nous l'avons dit, ne pas oublier les parasites de la peau, des voies génito-urinaires [2], des yeux, des oreilles, des fosses nasales, etc.; eux aussi réclament des pratiques analogues, exigent des bains, des lavages, parfois de la révulsion. — Étudiée à la lumière des méthodes nouvelles, cette révulsion apparaît comme un moyen propre à diriger les germes vers un territoire donné; si vous injectez des bactéries dans les vaisseaux de deux lapins, si vous réalisez des pointes de feu ou une autre irritation superficielle sur la peau des 4 membres rasés de l'un d'eux, ce lapin traité de la sorte aura des viscères moins riches en parasites que l'autre; de même, un lobe gauche du foie cautérisé contiendra plus de microbes que le droit; de même, l'un des reins, si on l'a préparé. — Avec Duclert, nous avons vu que cette révulsion permettait, en quelque sorte, de localiser le virus sur un tissu que l'on choisit de valeur physiologique médiocre, au grand avantage des autres. — On agit par les modifications vaso-motrices, par l'œdème bactéricide, par la phagocytose, phagocytose qu'un simple vésicatoire provoque jusque dans les couches profondes (Volkman). — Il importe, toutefois, de ne pas intervenir trop énergiquement, sans quoi on dépasse le but.

Il convient de mentionner ici certaines méthodes thérapeutiques qui tiennent à la fois et de la médecine et de la chirurgie, celles qui consistent, par exemple, à déterger des foyers infectieux locaux, à pratiquer des balnéations germicides, des irrigations, des curettages dans quelques cavités, dans les séreuses, les plèvres, le péritoine, les synoviales, en utilisant les procédés de Reybard, Lister, Potain, Dieulafoy, etc.; à cette catégorie de moyens se rattachent encore des injections interstitielles, en particulier celles qui sont poussées, de diverses façons, dans le poumon, par Haller, Gouguenheim, Truc, Lépine, White, etc., en vue de guérir la tuberculose, la pneumonie, le sphacèle; les médecins feront sagement en s'exerçant à ces pratiques, s'ils ne veulent pas voir l'art de guérir,

(1) Pour la créosote, les questions de dose jouent un grand rôle; il faut donner, par la peau ou l'intestin, 2, 4, 6 grammes; chez les animaux, on obtient des succès relatifs fréquents, en raison des quantités. — On peut en dire autant pour bien d'autres corps (Voy. pour l'acide phénique, 2 obs. de Springer. *Rev. méd.*, 1883).

(2) Travaux de Wenge, Krönig, Chatenière (*Thèse de Paris*, 1895).

au point de vue de la pratique, passer exclusivement aux mains des chirurgiens. — Les interventions sur la rate, l'utérus, l'ovaire, le péritoine, le foie, le rein, l'intestin, les centres nerveux, etc., méritent également d'être signalées. — Il est certain que, de jour en jour, ces interventions, comme celles qui dérivent de l'emploi des sérums, sérums anti-streptococcique, anti-pneumococcique, anti-staphylococcique, anti-cancéreux, etc., il est certain que, de jour en jour, ces interventions gagnent du terrain.

— En somme, toutes les thérapeutiques, suivant les cas, peuvent donner des résultats. Il importe de faire de la thérapeutique pathogénique, autant qu'on le peut; il convient, à son défaut, de ne pas négliger la thérapeutique physiologique, la thérapeutique symptomatique, la thérapeutique anatomique, la thérapeutique naturiste, expectante, etc.

Enfin, si la méthode curative directe est impuissante, si elle arrive trop tard, si elle ne peut enrayer l'affection, arrêter une épidémie, il faudra s'occuper de supprimer toute cause de contagion, de restreindre le mal. — Il est souvent plus facile de prévenir que de guérir. — On devra donc éviter cette diffusion des virus par les différents moyens possibles, par des soins de propreté, par l'isolement, par l'usage de l'antisepsie médicale, qui déjà a donné d'excellents résultats. — On ne doit, sans nécessité, ni toucher au malade, ni à un objet, à un élément quelconque, ayant été en contact avec lui; si l'on est contraint à ces contacts, il convient de se désinfecter au sublimé, à l'acide phénique, etc.; jusque dans la sueur, jusque dans les cheveux, on décèle le corps du délit, d'après Soudakow, principalement le bacille d'Eberth, de Löffler, suivant Wright; cette désinfection marche de pair avec les soins capables de combattre la souillure de ce qui nous entoure. — Il est nécessaire de passer à l'étuve, à 120 degrés sous pression, tout ce qui, provenant des personnes atteintes, est susceptible de supporter de hautes températures. — On lavera, à l'aide d'une solution mercurielle ou autre, les murs, les planchers, sur lesquels on décèle tant de germes, en particulier le bacille de Löffler, suivant Kleim, Emerson, etc., les meubles, les appareils de transport, les vêtements, les objets de différentes natures placés dans les demeures contaminées; on surveillera les voies de communication, non par des quarantaines, foyers de culture, mais par des organisations spéciales, qui permettent d'observer assez longtemps le voyageur, sans l'arrêter, sans l'immobiliser [1]; on a vu, au XIVe, au XVe siècle, même au XIXe, le rôle de ces communications, spécialement de la navigation, des caravanes, des routes, des chemins de fer, des voitures, etc., au point de vue de la diffusion du mal. — L'atmosphère des habitations sera purifiée par des vapeurs sulfureuses, chlorurées, etc.; la nappe souterraine sera imprégnée de liquides bactéricides; l'aération largement pratiquée. — Quant

[1] Voy. *Ann. d'hygiène*, 1885. — Postes sanitaires des frontières. — Voy. PROUST, ARNOULD, A.-J. MARTIN, Hygiène.

aux individus non frappés, quoique exposés au fléau, ils observeront plus strictement que jamais les prescriptions de l'hygiène; ils éviteront les fatigues, les excès de divers ordres ([1]); ils donneront une attention spéciale à leur toilette, à la propreté des mains, à l'état de la bouche, du tube digestif, au choix des aliments solides, à celui des boissons. — Ils devront veiller à l'asepsie de leurs ustensiles de cuisine, de ménage; ils devront veiller à la lumière, à l'ensoleillement de leurs appartements (Duclaux); le soleil, la chaleur affaiblissent les virus, le tétanos, la rage, etc., spécialement; Wesbrook, Pernice, Putcarin, Veresco, etc., ont de nouveau insisté sur ces données, etc., etc.

Les services rendus par l'hygiène ne sont plus à établir. — Au point de vue public, il est admis que les prescriptions relatives à l'alimentation en eau potable, à l'installation des fosses d'aisances, au nettoyage des égouts, à la désinfection, à l'isolement, etc., atténuent singulièrement les épidémies. Quelle différence entre le choléra espagnol et le choléra parisien de ces dernières années! — L'agriculture fait reculer la malaria. — Des mesures administratives, la civilisation, la répartition du bien-être, etc., tendent à reléguer dans l'histoire la lèpre, des maladies à parasites plus élevés, parmi elles la trichinose, une série d'affections dérivées de la misère, etc. — Sans vouloir, à tout prix, remonter au déluge, il est juste de reconnaître que Moïse, qui fut avant tout un grand hygiéniste, avait prescrit relativement aux bains, aux viandes, etc., les mesures les plus sages. — De nos jours, des règlements sanitaires ont supprimé, en Allemagne, la rage comme la variole. — Ces règlements frappent le virus; d'autres considérations touchent plutôt au terrain; il convient de songer à l'un et à l'autre.

Plusieurs fois, nous l'avons proclamé, s'il est bon de viser le microbe, on doit, en outre, s'occuper du patient ([2]); il a sa part dans l'étiologie, dans les symptômes, dans l'évolution, dans la terminaison de la maladie; à chaque instant, cette vérité s'est montrée de plus en plus manifeste. En matière de guérison, de préservation, l'économie réclame souvent une place des plus importantes, d'autant plus qu'en parfaite santé les tissus supportent plus aisément non seulement les assauts des germes vivants, mais aussi les injures des poisons, des matières inertes; nous l'avons prouvé; or, ces germes agissent par leurs produits solubles ([3]).

Au cours des affections bactériennes, il faut agir sur les différents émonctoires, intestin, poumons, voies biliaires, salivaires, lacrymales, mammaires, en particulier sur le rein, qui élimine les parasites, leurs

([1]) Voir chap. III et VI les modes d'intervention de tous ces facteurs étiologiques.

([2]) A chaque instant, soit dans ce livre (chap. VI et autres), soit ailleurs, j'ai, du reste, insisté sur les analogies des cellules bactériennes et organiques, analogies de forme, de nutrition, de structure, de reproduction, de fonctions, de sécrétions, de propriétés diverses; leur biologie, leur physiologie, leur pathologie, etc., ont de nombreux points de contact.

([3]) Quel que soit l'agent pathogène, physique, chimique, infectieux, psychique (choc, émotions, etc.), les causes secondes (faim, froid, etc.) facilitent son action. S'il n'y a pas deux biologies, il n'y a qu'une pathologie.

sécrétions [1], les déchets des tissus; la diurèse, à cet égard, rendra des services, l'étude de la crise urinaire le prouve. — Les cadavres, suivant Prudden, Hodenpyl, Straus, Gamaléïa, Masur, etc., les spores, en cédant peu à peu leurs toxines adhérentes, demeurent longtemps dangereux; ces toxines forment des combinaisons avec le protoplasma, ou exercent des actions d'arrêt, d'inhibition; elles troublent la nutrition ou les autres fonctions; il importe donc de les conduire au dehors. — Il faut aussi agir sur le foie, qui détruit, retient, transforme une partie des poisons. — Dans ce but, on donnera des sucres, du bicarbonate de soude; on luttera contre une trop forte hyperthermie, car ce facteur, entre autres méfaits, en diminuant, en supprimant le glycogène de la glande hépatique, annule, par là, les fonctions de ce viscère; une fièvre modérée, d'après Filehne, Maurel, en activant les mouvements amiboïdes des phagocytes, serait utile, du moins à ce point de vue. — Si la chose était possible, il conviendrait également de favoriser le rôle antitoxique des capsules surrénales, comme celui de différents tissus. — L'alimentation, au besoin, la suralimentation, autant que faire se pourra, favoriseront ce jeu de la cellule du foie; elles donneront à nos organites une énergie nouvelle pour lutter contre les parasites, pour résister à leurs assauts; l'histoire de l'inanition prolongée a dévoilé des dangers, inévitables conséquences du jeûne, de ce jeûne qui, d'après Jordan, rend plus vulnérable aux toxines. — Il importe donc de nourrir les fièvres, suivant le désir de Currie; toutefois, on doit écarter les substances qui réclament des efforts, de la part des organes digestifs, pour être métamorphosées; ces organes, leurs sucs, etc., nous l'avons vu, ne sont pas aptes à ces efforts, au cours de l'infection; donnez des peptones vraies, des décoctions de céréales, c'est-à-dire des matières minérales; le lait est déjà un produit difficile à bien digérer; évitez et le surmenage général et les surmenages partiels, les surmenages de viscères, les surmenages d'appareils.

A la désinfection, aux procédés antiseptiques, à l'élimination, à la destruction des sécrétions bactériennes, telles que les proto-albumoses, les deutéro-albumoses, de l'ordre de celles que Wesbrook, que Walcker ont rencontrées dans le choléra, il convient d'ajouter la préoccupation de l'état du névraxe qui commande aux vaso-moteurs, qui facilite ou empêche la sortie soit des phagocytes contenus dans les vaisseaux, soit des humeurs bactéricides; ses réactions, la pathologie des émotions le prouve [2], ont une haute importance; or, si les éléments qui le constituent

[1] Voy. travaux de Bouchard, 1888. — Voy. aussi Bosc, *Ann. de l'Inst. Past.*, juin 1895. — Toxicité des humeurs dans le choléra.

[2] Voy. Féré, Pathologie des émotions. — Pour réaliser une thérapeutique complète, il faut, en dehors des processus infectieux en activité, connaître, afin de les éviter ou de les combattre, les éléments qui les préparent comme les conséquences qui en résultent. — A côté des causes physiques (choc, lumière, pathologie de la nuit, etc.), à côté des causes chimiques, toxiques, externes ou internes, etc., les facteurs psychiques, la tristesse, les dépressions morales (phtisie) ou la frayeur (entérite), les réactions du névraxe entrent en ligne de compte. — Nous avons vu ailleurs comment ces facteurs actionnaient les divers appareils, troublaient la nutrition. — Nous avons vu également les autres modes d'intervention des différents agents nerveux, etc.

sont plus ou moins intoxiqués, anesthésiés, ils réagiront d'une manière insuffisante; il faut favoriser la dynamogénie, il faut éviter l'inhibition.

D'autres cellules, celles du sang, par exemple, méritent toute notre attention; l'isotonie des hématies, si délicate à apprécier [1], varie en plus ou en moins, ainsi que l'ont indiqué Bianchi-Mariotti, Langlois, Charrin, etc., sous l'influence des produits microbiens; ces produits attirent ou repoussent les leucocytes, dont l'abondance, suivant Chatenay, est d'un heureux augure. — L'oxygène aidera aux combustions; il peut agir sur les anaérobies; il peut exciter la vitalité des tissus; d'autre part, plus certaines toxines sont oxydées, moins elles sont nuisibles. — L'air pur, l'air renouvelé, les différents stimulants du système nerveux seront utilisés pour soutenir, pour relever les forces du malade; on sait leur bienfaisante intervention chez nombre de tuberculeux. — Il conviendra également de veiller à l'intégrité des défenses naturelles, de les renforcer, si la chose est nécessaire, d'appeler à l'aide des procédés artificiels, de rendre l'économie plus résistante, de la débarrasser des poisons bactériens ou cellulaires, tout en n'oubliant pas d'attaquer directement l'assaillant.

[1] Voy. Gley et Langlois, Recherches sur l'isotonie, en particulier chez les animaux privés de corps thyroïde. (*Soc. de biol.*, 27 juillet 1895. — Voy. Hamburger, *Arch. de Phys.*, Leip., 1891. — Maragliano, Castellino, *Arch. ital. de biol.*, 1892; Agostini; Gallerani. — Voy. Hayem, Le sang.

LE SOL, L'EAU ET L'AIR

AGENTS DE TRANSMISSION DES MALADIES INFECTIEUSES[1]

Par A. CHANTEMESSE

Professeur agrégé à la Faculté de médecine. — Médecin des hôpitaux.

LE SOL

Envisagé au point de vue de la pathologie et de l'hygiène, le sol est la partie de la surface terrestre qui manifeste une influence sur la santé de l'homme. Réservoir d'où toute chose provient et où tout aboutit, il décompose et rend de nouveau assimilable l'énorme masse de matière organique qu'il reçoit. Que son œuvre soit parfaite ou incomplète, qu'il fournisse les éléments d'une vie nouvelle ou qu'il donne naissance à des produits dangereux, le résultat de son travail est l'œuvre principale des microbes.

La constatation des influences du sol sur l'état de santé des hommes est trop évidente pour qu'elle n'ait point frappé les observateurs depuis les temps les plus reculés. A mesure que les connaissances étiologiques se sont précisées on a pu rapporter à l'infection du sol des maladies déterminées, la fièvre paludéenne d'abord et plus tard les éclosions des épidémies de choléra, de fièvre typhoïde, etc.

Ce n'est pas l'âge géologique d'un terrain quelconque, depuis le granite jusqu'à l'alluvion, qui fixe ses vertus hygiéniques. La nature de ses éléments, leur mode de groupement, la disposition de ses assises jouent un rôle bien plus important, parce qu'ils constituent le substratum sur lequel des germes peuvent se déposer, se multiplier ou périr. La porosité du sol, fonction de sa structure, sa perméabilité variable avec le degré de sécheresse ou d'humidité, l'air qu'il renferme, l'eau qu'il contient, sa température, sont encore des facteurs qui jouent un rôle dans la destruction des souillures du sol.

Il fixe une partie des matières organiques que l'eau introduit dans

son épaisseur, les unes, par attraction de surface, les autres, à la faveur de réactions chimiques; le fait capital de la transformation de ces matières aboutit à l'assainissement spontané du sol. La découverte de la métamorphose des matières organiques a été le corollaire des études faites sur l'épandage des eaux d'égout. L'analyse chimique, avant et après filtration, montra que l'eau filtrée avait perdu la majeure partie de son azote organique et de son ammoniaque et qu'elle était enrichie à sa sortie d'une notable proportion de nitrites et de nitrates. Cet appauvrissement et cette richesse ne sont pas le fait du passage de l'eau chargée d'ammoniaque à travers un terrain quelconque; ainsi, la filtration par le sable et la craie préalablement calcinés ne modifient aucunement une solution aqueuse très étendue d'ammoniaque, tandis que cette ammoniaque est brûlée et convertie en nitrate, dès qu'on mêle au sable une petite quantité d'humus ou terreau (Schlœsing).

Schlœsing et Müntz (1877) constatèrent que l'eau d'égout traversant lentement du sable quartzeux, stérilisé par la chaleur, se chargeait de nitrates; elle apportait donc avec elle quelque chose qui remplaçait l'humus des expériences précédentes et ce quelque chose devait être vivant, puisque l'addition au filtre de vapeurs de chloroforme paralysait entièrement le processus de la nitrification. A cet agent inconnu de l'oxydation de l'ammoniaque dans le sol, ils donneront le nom de ferment nitrique. Quelques années après, M. Pasteur (1880) trouvait dans la terre des *champs maudits* de la Beauce les spores de la bactéridie charbonneuse. Désormais, la présence dans le sol de microbes, dont quelques-uns jouaient un rôle assez puissant pour détruire la matière organique était établie; le problème se posait d'étudier leur rôle dans la souillure des eaux qui sortent de la terre, dans la nocuité des poussières qui s'élèvent de sa surface; de connaître cette influence mystérieuse des oscillations de la nappe souterraine, auxquelles l'École de Pettenkofer, rapportait tant de méfaits. L'orientation était fixée et l'intérêt des microbes du sol devenait prédominant. Malheureusement la seule méthode d'investigation qui pouvait être mise en jeu était radicalement imparfaite. Impuissante à déceler les germes de maladies infectieuses inconnues (variole, scarlatine, rougeole, cancer, etc.), ou réfractaires à nos cultures artificielles (hématozoaire de Laveran), elle se montrait encore incapable d'atteindre nombre d'espèces pathogènes ou saprophytiques, rebelles aux milieux choisis, aux températures offertes, aux promiscuités imposées (bacille de la tuberculose, ferments nitreux et nitriques, bacilles d'Éberth et coli-bacille, etc.). On conçoit que les renseignements fournis par les études des microbes du sol soient encore incomplets, insuffisants et quelquefois trompeurs; qu'on ne puisse les envisager sans tenir compte de leur contingence et que les affirmations absolues sur la destruction ou la persistance des microbes pathogènes dans le sol ne doivent être acceptées que sous le couvert du scepticisme.

Ceci dit sur l'imperfection des méthodes d'analyse, nous allons énu-

mérer les résultats obtenus qui représentent, sinon toute la vérité, au moins une de ses parties intéressante.

Les premières recherches ont porté sur la notion des microbes siégeant à la surface ou dans une faible profondeur du sol. En 1879, Miquel (*Ann. de l'Observatoire de Montsouris*) faisant la numération des germes de la terre du parc de Montsouris trouvait le chiffre de 700 000 par centimètre cube à vingt centimètres de profondeur, tandis que la terre de Gennevilliers, soumise depuis dix ans aux pratiques de l'épandage, en renfermait à dix ou douze centimètres de profondeur 870 000 et une terre arable ordinaire 900000.

Koch (1881) indiqua le premier (1) la rapide diminution du nombre des germes vivants, étagés de la surface de la terre, dans sa profondeur. Cette notion fut confirmée, dans sa signification générale, par Beumer à Greiswald (1886) et Maggiora à Turin (1887). Les recherches les plus complètes sur ce sujet appartiennent à C. Fränkel (2). Puisant dans des sols divers, et à profondeurs variables, à l'aide d'une sonde, assez analogue au harpon de Duchenne (de Boulogne), des échantillons de terre, il les délaya dans la gélatine liquide et les enroba autour de la surface interne d'un tube de culture suivant la méthode d'Esmarch. Il a noté tout d'abord la pullulation extrêmement rapide des germes contenus dans un échantillon de terre, tiré de la profondeur et exposé, à l'abri des souillures extérieures, aux conditions de température et d'aération de la surface terrestre. Un centimètre cube d'un bloc de terre pris à un mètre et demi de profondeur dans la Leipsigerstrasse à Berlin, renfermait, en juillet 1885, 70 colonies; sept jours plus tard un centimètre cube de cette même terre conservée, en renfermait 3700 et le onzième jour 13800. Cette prodigieuse multiplication s'exécute dans les premiers jours de l'extraction de la terre, puis elle décroît assez rapidement. Parfois une seconde végétation microbienne apparaît, de sorte qu'au bout de plusieurs mois le nombre des germes est encore très grand, mais alors deux ou trois espèces, particulièrement adaptées au milieu, ont pris le pas sur toutes les autres. On peut invoquer, pour expliquer cette prolifération, deux influences: celle de la température et celle de l'air ambiant. La température n'est certainement pas le facteur principal parce que, pendant les mois d'été, la pauvreté microbienne des régions profondes est aussi marquée qu'en hiver. L'influence de l'atmosphère terrestre est plus efficace, comme on devait s'y attendre, puisque la richesse en acide carbonique de l'air du sol atteint 17 pour 100 à quatre mètres de profondeur (Fodor). Plaçant en présence d'un échantillon de terre, pris à cette profondeur, de l'air ordinaire tamisé par la ouate, Fränkel constate la prolifération suivante. Le 2 octobre, 12 germes développés dans la gélatine; — le 3 octobre, 40 000; — le 6 octobre, 12 000; — le 8 octobre, 18 000.

(1) *Mittheilung aus der kais. Ges.*, t. I.
(2) *Zeitschrift für Hygiene*, t. I, 1887.

Dans la même terre mise en communication non plus avec l'air ordinaire mais avec de l'air du sol puisé à quatre mètres de profondeur, il compte : le 5 octobre, 1800 ; — le 6 octobre, 4500 ; — le 8 octobre 2800. L'air atmosphérique et la température à la surface de la terre restituent donc aux germes tirés de la profondeur, les moyens d'utiliser les aliments qu'ils avaient à leur portée.

Les constatations de C. Fränkel, faites il est vrai, sur des saprophytes banals, nous font toucher du doigt le danger des grands remuements du sol, exécutés sur des terres ensemencées depuis longtemps de germes pathogènes, tels que ceux du paludisme. On sait combien les travaux de terrassement pratiqués autour de Paris ont reveillé de foyers de fièvre intermittente.

De ces terrains divers, les uns souillés depuis des années par les impuretés d'une grande ville, les autres situés en rase campagne à l'abri des fumures artificielles, quels sont les plus riches en germes, les plus contaminés par la multiplication microbienne? C. Fränkel a soumis à son analyse un terrain de Potsdam, qui depuis trente ans ne nourrissait que des arbres fruitiers, une terre de Berlin où des maisons s'étaient élevées pendant un siècle, et le sol du jardin du laboratoire de la Klosterstrasse. Les résultats ont été sinon identiques, au moins très comparables. A la surface du terrain vierge et surtout des sols souillés par les habitations humaines, le nombre des germes cultivables dans la gélatine a toujours été très considérable. Par centimètre cube, il s'est élevé ordinairement à 100000, il a atteint quelquefois 350000 ; rarement il s'est abaissé au-dessous de 50000. Le fait principal, constaté dans l'analyse de ces divers sols, a été la brusque diminution du nombre des microbes à mesure qu'on pénétrait dans la profondeur de la terre. Les régions les plus peuplées siègent à un quart ou un demi mètre au-dessous de la surface, c'est-à-dire en un point où les germes échappent à l'action destructive de la lumière. Au-dessous d'un mètre, la chute brusque du nombre des microbes se fait sentir dans tous les terrains, si bien que vers trois mètres et demi, quatre mètres ou cinq mètres, la terre est vierge de microbes et reste stérile dans les milieux de culture. D'une façon générale, le nombre des germes est plus grand pendant les périodes chaudes et humides de l'année.

Reste une question essentielle pour le sujet qui nous occupe : quelle est la nature de ces germes enfouis dans le sol? quelles sont leurs propriétés? quelle influence peuvent-ils exercer sur la santé de l'homme? Les résultats, encore bien incomplets des expérimentateurs, s'accordent à mentionner, dans les régions superficielles, la présence d'une énorme proportion de bactéries, surtout de bacilles qui fluidifient la gélatine, et d'une quantité notable de champignons et de levures. Les microcoques sont relativement en petit nombre. L'abondance des formes sporulaires varie avec les espèces de terrains. La recherche des microbes anaérobies a été pratiquée d'une façon très sommaire dans le travail de C. Fränkel. Son procédé d'étude n'était guère favorable à leur décou-

verte. Il n'a jamais trouvé le microbe du tétanos et n'a rencontré qu'une fois le vibrion septique dont l'abondance est pourtant si considérable à la surface de la terre. D'autres microbes encore sont passés sous silence, qui jouent dans le sol un rôle d'une extrême importance : les ferments qui produisent les nitrates assimilables et ceux qui les réduisent; les bactéroïdes qui créent dans les légumineuses les nodosités des racines.

L'expérience de Schlœsing et Müntz, sur la nitrification des substances ammoniacales avait imposé l'hypothèse de l'existence d'un agent vivant, d'un ferment nitrique. Ce ferment a été découvert et cultivé avec une ingéniosité admirable par Winogradsky. On sait qu'un grand nombre d'espèces banales, saprophytes du sol, ont la propriété de vivre aux dépens des substances albuminoïdes en produisant de l'ammoniaque. L'oxydation de cette ammoniaque dans le sol avait été constatée depuis longtemps et Dumas l'avait attribuée à l'influence de l'oxygène de l'air en présence des matières poreuses du sol. Winogradsky a montré que le processus de la nitrification des substances ammoniacales était double. Dans une première étape, sous l'action d'un petit microbe arrondi, muni d'un cil extrêmement long, et dont la morphologie est un peu variable dans l'ancien et dans le nouveau monde, l'ammoniaque passe à l'état d'acide nitreux et dans une seconde étape sous l'influence d'une petite bactérie (nitro-bactérie) que l'on trouve semblable à elle-même dans les deux hémisphères, l'acide nitreux passe à l'état d'acide nitrique.

Gayon et Dupetit ont établi que certains microbes, incapables d'attaquer les nitrates lorsqu'ils vivent à l'air libre, ont, au contraire, le pouvoir de les détruire activement si on les oblige à mener une vie anaérobie. Ils empruntent à la combustion des matières hydrocarbonées, l'énergie nécessaire à la décomposition des nitrates, et ils dégagent, suivant la convenance des milieux, du protoxyde et du bioxyde d'azote.

Grâce à la présence du *Bacillus subtilis* le fumier laissé à l'air s'échauffe jusqu'à 80 degrés et se couvre d'une vapeur d'eau et d'ammoniaque, qui est abattue par les pluies ou emportée par les vents, causant à l'agriculture des pertes d'une valeur inestimable. Si l'on prend 2 mètres cubes de fumier [1], l'un conservé à l'air libre et l'autre à l'abri de l'air, le premier perd son ammoniaque, le second le conserve et ne laisse échapper que de l'acide carbonique et du carbure d'hydrogène que l'on peut utiliser pour l'éclairage (Gayon). Ce gaz provient alors de la cellulose attaquée par ces germes anaérobies que M. Gayon a isolés et étudiés. Cultivés sur le papier filtre, ils dégagent de l'acide carbonique et du carbure d'hydrogène et transforment ce papier en une substance noire comme le fumier. Les tourbières du sol n'ont pas d'autre origine que la

[1] Cours de M. Roux à l'Institut Pasteur.

destruction de la cellulose, laquelle, sous l'influence de semblables microbes, a perdu de l'hydrogène et accumulé du carbone.

La houille dans laquelle Van Tieghem a découvert des traces de bacilles n'est que le résultat de la transformation de forêts immenses, ensevelies sous l'eau et modifiées par l'activité des microbes.

Nous avons vu que les nitrates produits dans le sol par les actions microbiennes fournissent l'azote à la plupart des éléments du règne végétal. Certaines cultures, au contraire (petits pois, luzerne, etc.), sous l'activité d'autres germes empruntent directement à l'atmosphère l'azote de leurs tissus, et sont capables d'en faire bénéficier la terre dans laquelle on les enfouit. Telle est la raison de cette pratique de la culture qu'on nomme assolement et qui fait semer sur le même terrain successivement le blé, la betterave et une légumineuse.

Le pouvoir d'assimiler l'azote atmosphérique est le résultat, comme l'avait soupçonné Lachmann et l'ont montré Hellriegel et Wilfarth, de l'apparition de petites nodosités sur les racines des légumineuses [1]. Un plant de petits pois qui s'élève dans un terrain constitué par du sable stérilisé et de l'eau, a bientôt utilisé tout l'azote du terrain et se développe très mal ; si l'on ajoute à ce sol artificiel une trace impondérable de terre arable dissoute dans l'eau, le pois grandit vite et accumule dans ses feuilles une énorme quantité d'azote. C'est que les racines de la plante se sont tout à coup chargées de nodosités qui manquaient avant l'addition d'un peu de terre arable. Ces nodosités sont le produit de la végétation de certains microbes nommés *bactéroïdes*, isolés en cultures pures par Laurent et Schlœsing fils, et dont la multiplication se fait par division longitudinale. La fonction de favoriser la fixation de l'azote atmosphérique dans les feuilles des plantes n'est pas l'apanage exclusif d'une seule espèce bactérienne; Winogradsky a fait connaître récemment une autre bactérie qui jouissait de cette propriété.

L'étude des saprophytes dont je viens de parler, a abouti à quelques conclusions qui intéressent la connaissance des microbes pathogènes du sol. Nous savons que dans la terre, non fissurée, les microbes ne pénètrent pas au delà de quatre ou cinq mètres, parce que, à cette profondeur, les conditions favorables de température et d'aération font défaut. Nous savons aussi qu'un nombre immense de germes se trouve à un demi, un, deux et quelquefois trois mètres de profondeur où ils rencontrent les éléments d'une alimentation suffisante et que ces germes peuvent jouer un rôle dans le développement des maladies infectieuses, par un acte de symbiose, capable de multiplier le pouvoir pathogénique d'un virus. Or, les microbes pathogènes pullulent à la surface du globe. Une parcelle d'un terrain quelconque, terre arable, terre de jardin ou terre de rue, recueillie à quelques centimètres de profondeur et insérée sous la peau

(1) Traduction dans annales de la science agronomique française et étrangère, t. I, 1890. — Chez Berger-Levrault. Voyez sur ce sujet les Revues agronomiques de M. Grandeau

d'un animal, produit généralement une maladie grave, septicémie aiguë, tétanos, quelquefois le charbon, plus rarement une simple ulcération ou une suppuration.

On rencontre surtout, répandus d'une façon profuse, les germes qui, sous la forme sporulaire, résistent aux causes de destruction. Schottelius a enfoui dans la terre des lapins morts de tuberculose et les a exhumés au bout d'un an; leurs cadavres renfermaient encore des bacilles vivants et virulents.

Bien d'autres microbes pathogènes rebelles à nos cultures de laboratoire se conservent et se multiplient dans le sol. L'exemple le plus typique est celui de l'hématozoaire de la fièvre paludéenne que certains sols peuvent recéler, vivant, pendant des siècles. Le germe de la dysenterie, de la fièvre jaune, peuvent conserver leur vitalité dans le sol comme en témoignent des centaines d'observations épidémiologiques.

Le vibrion cholérique vit et pullule dans certains terrains. L'influence nocive du sol du delta du Gange est connue depuis longtemps, et la récente épidémie espagnole semble avoir eu pour point de départ des remuements de terrains contaminés peu d'années auparavant par des germes cholériques. Même observation pour la fièvre typhoïde. La démonstration de l'influence cholérigène ou typhogène du sol s'appuie sur deux sortes d'arguments tirés les uns de constatations épidémiologiques, les autres d'expériences de laboratoire. Il est à remarquer tout d'abord que les premiers indiquent une durée de conservation des germes pathogènes dans le sol bien autrement étendue que ne semblent le constater les seconds. Ce sont ceux-là qui méritent créance. En effet, des expériences de laboratoire faites sur un terrain choisi, avec un degré de tassement, d'aération, d'humidité, de température donné, avec un germe virulent d'une résistance spéciale et dans un sol où la concurrence des saprophytes est aussi particulière à ce milieu, ces expériences, dis-je, ne peuvent s'appliquer que d'une manière très relative à un sol quelconque où les facteurs que je viens d'énumérer interviennent différemment. Soit, comme exemple, la fièvre typhoïde. Nous savons par les ingénieuses expériences de MM. Grancher et Deschamps que dans le terrain d'Achères arrosé à sa surface de bacilles typhiques, les microbes ont pénétré à une profondeur de cinquante centimètres, vivant encore au bout de cinq mois. La constatation est intéressante, mais permet-elle d'assurer que le bacille typhique ne peut franchir une limite plus profonde ou vivre plus longtemps dans le sol? Certes non. Il n'est pas certain tout d'abord que le fait de ne les avoir pas trouvés dans les cultures d'échantillons de terre situés plus profondément, suffise pour affirmer que les bacilles typhiques étaient absents.

J'ai signalé antérieurement, que dans une culture de laboratoire, la présence simultanée de certains microbes mettait obstacle à la pullulation de certains autres. Tel le coli-bacille dans les cultures, qui gêne le

développement du bacille d'Éberth. Aussi, est-il malaisé d'isoler le bacille typhique, dans un milieu où il existe certainement, dans les garde-robes des typhiques. Le degré d'humidité du sol, sa réaction acide ou alcaline jouissent d'une influence prépondérante sur la persistance de la vitalité du bacille d'Eberth. Certaines observations épidémiologiques, résolvent le problème beaucoup mieux que des expériences de laboratoire. A la fin de l'année 1886 une épidémie sévère de fièvre typhoïde frappa la ville de Clermont-Ferrand [1]. Des personnes qui avaient contracté le germe de la dothiénentérie à Clermont apportèrent cette maladie dans un village du département du Puy-de-Dôme, à Tauves. Les linges des typhiques furent envoyés au lavoir du village. Trois ans plus tard une épidémie grave de fièvre typhoïde éclata à Tauves et frappa seulement les personnes qui faisaient usage de l'eau d'une fontaine. L'enquète faite avec le plus grand soin par M. le docteur Bertrand, montra que la maladie avait éclaté quinze jours après la chute d'une pluie torrentielle. La localisation de l'épidémie permettait de faire une enquète précise. La conduite d'amenée d'eau à la fontaine fut mise à nu et M. le docteur Bertrand put constater qu'en un certain point, elle traversait perpendiculairement le trajet du canal de décharge du lavoir. Plus profonde que ce canal, elle siégeait à 15 centimètres environ au-dessous de la vase qui en tapissait le fond. Au point d'intersection, la conduite présentait une large fissure, dans laquelle la vase avait dù certainement pénétrer dans l'eau de boisson. Il s'était passé là, sous l'effort du débit accru quelque chose d'analogue à l'aspiration qui s'exerce dans le courant des trompes à eau. Un échantillon de la vase du canal prise au niveau de la fissure de la conduite d'eau renfermait, comme j'ai pu m'en assurer par l'analyse, une grande quantité de coli-bacilles, lesquels, comme je l'ai dit, rendent très difficile la découverte du bacille typhique à l'aide de nos procédés actuels de laboratoire.

Dans l'observation précédente le germe de la fièvre typhoïde a vécu *plus de trois ans* dans la vase d'un canal et la limite extrême de sa vie dans ce milieu nous est encore inconnue. Nous voilà loin des résultats fournis par les expériences de laboratoire.

Dans les parties profondes des filtres à sable, ce n'est ni l'aération ni la température qui sont défavorables aux microbes; cependant la pullulation est très faible. La cause principale de cette pauvreté réside, comme l'a montré M. Duclaux, dans la nature des aliments qui arrivent aux germes après avoir subi une série de transformations les éloignant de plus en plus de la constitution albuminoïde initiale. Aussi dans la profondeur du sol, les seuls microbes qui ont le pouvoir de faire des spores sont-ils doués de longévité : spore de charbon, spore du germe paludique, etc. Les microbes qui trouvent tant d'obstacles à leur multiplication dans le sol, finissent par perdre leur virulence et leur vitalité, à

[1] Brouardel et Chantemesse, Épidémie de la fièvre typhoïde de Clermont-Ferrand. *Ann. d'hyg. et de méd. légale*, 1887.

moins que n'interviennent des conditions de changement de milieux qui leur permettent une reviviscence, comme le remuement d'une terre, le curage d'une rivière ou d'un égout, etc.

Si les conditions de multiplication dans la profondeur du sol sont malaisées, la pénétration même des germes répandus à la surface, est difficile et lente.

L'expérience d'Hofmann [1] exécutée sur un sol poreux jette une lumière intéressante sur la lenteur de pénétration des liquides à travers les mailles fines de la terre. Sur un sol dont la porosité, la perméabilité et la capacité pour l'eau étaient connues il a versé une solution d'eau salée, d'une quantité égale à celle de la pluie tombée en un an. Il a constaté que, même si l'eau du ciel ne subissait aucun phénomène d'évaporation, il faudrait quatre mois pour que, traversant les pores du sol, elle arrive à un mètre de profondeur et un an et demi ou deux ans pour qu'elle atteigne trois mètres. En réalité, le retard est plus grand, à cause de la coulée sur le sol du tiers de la pluie tombée. Il faut donc à l'eau de pluie dans le sol de Leipsig, deux ans à deux ans trois quarts pour pénétrer à trois mètres de profondeur. Un liquide tenant en suspension des éléments corporels, comme les microbes, doit éprouver, pour leur faire traverser les pores de la terre, des difficultés plus grandes. Arrêtés par les actions moléculaires des parois des cavités capillaires, les germes sont soumis aux influences des gaz du sol, de l'abaissement de la température, de l'humidité, de la sécheresse, de l'alimentation défectueuse, de la concurrence des saprophytes, toutes causes qui agissent ensemble pour entraver leur multiplication, leur virulence et leur vitalité.

Quelques expériences permettent, sinon de mesurer la puissance de ces facteurs, au moins d'en apprécier la valeur. Les recherches ont porté sur l'influence que l'humidité et la nature du terrain, la température et l'air du sol peuvent exercer sur les germes du choléra, de la fièvre typhoïde et du charbon. Dempster [2] place dans la tourbe humide ou sèche des bacilles du choléra et de la fièvre typhoïde et il les voit périr entre vingt-quatre et trente-six heures. Dans un terrain sec (sable blanc, sable jaune, terre de jardin), préalablement stérilisé, les vibrions cholériques meurent en trois ou quatre jours. Ils vivent sept jours dans le sable blanc et trente-trois jours dans le sable jaune et dans la terre de jardin, si la terre est humide et soumise à l'évaporation normale. Dans ces mêmes terrains soustraits à l'évaporation, la persistance de la vie de ces microbes acquiert une durée double ou triple. De même, le bacille typhique qui persiste vivant neuf jours dans le sable blanc sec, dix-huit jours dans le sable jaune sec et quatorze jours dans la terre de jardin sèche, a une vie deux ou trois fois plus longue dans les mêmes terrains humides.

[1] *Arch. für Hygiene*, Bd. II.

[2] Dempster, Soc. de méd. et de chir. de Londres, 22 mai 1894

C. Fränkel a tenté d'éclairer l'influence de la température et de l'air souterrain sur la vitalité de germes pathogènes enfouis dans un milieu nutritif favorable. Dans la cavité d'un puits situé dans la cour du laboratoire de la Klosterstrasse, il a fait pénétrer horizontalement dans le sol à un mètre et demi, deux, trois et quatre mètres de profondeur, des colonnes creuses dont une extrémité tournée vers la lumière du puits, munie de cultures de choléra, de fièvre typhoïde et du charbon sur gélatine enrobée dans des tubes d'Esmarch, était ensuite hermétiquement bouchée. Il s'établissait bientôt dans la cavité de ces colonnes creuses à peu près la condition de température, d'humidité et d'aération du sol ambiant. Les résultats ont été très variables suivant la nature du germe enfoui. Pendant les mois d'août et septembre, le bacille du charbon s'est cultivé assez bien à un mètre et demi de profondeur, plus difficilement à deux mètres et à trois mètres; pendant les autres mois de l'année, sa culture même à un mètre et demi de profondeur s'est montrée stérile. Le vibrion cholérique a offert plus de résistance. A trois mètres de profondeur, pendant les mois d'août, de septembre et d'octobre, la culture s'est faite abondamment; elle a échoué pendant les autres mois. A un mètre et demi de profondeur, la culture s'est développée pendant presque tous les mois de l'année. Le bacille typhique fut le plus vigoureux. Son développement n'a jamais fait défaut à une faible profondeur. C'est à peine, pendant les mois d'hiver, que la culture est restée stérile enfouie à trois mètres; elle était encore prospère à un mètre et demi de profondeur.

Les microbes pathogènes du sol arrivent à notre contact par des voies nombreuses. Ils peuvent nous atteindre, charriés par l'eau de boisson, après avoir gagné la nappe souterraine à travers les fissures du sol ou les puisards artificiels; ils peuvent apparaître à la surface du sol, transportés par les vers de terre (charbon), les limaces et des insectes; ils peuvent trouver un véhicule dans les produits du sol, tel le foin chargé de spores tétaniques ou charbonneuses, tels les légumes qui, exempts en général de microbes dans l'intimité de leurs tissus, en contiennent répandus à leur surface, quand ils ont été exposés à des souillures.

Les poussières de nos demeures renferment souvent des germes pathogènes qui leur ont été transmis par les habitants, par la terre du sol voisin attachée aux chaussures des visiteurs, etc. En parlant de la contagion atmosphérique, je reviendrai sur le rôle des poussières. Qu'il me suffise en ce moment de citer un fait que j'ai observé à l'hôpital Cochin. Une salle de chirurgie était connue pour la fréquence des cas de tétanos qui s'y développaient. Plusieurs fois des malades couchés successivement dans le même lit étaient morts du tétanos. Je recueillis, il y a quelques années, avec M. Widal, une petite quantité de poussière logée dans les fentes du parquet, devant le lit où se succédaient les tétaniques. L'inser-

tion de cette poussière sous la peau de plusieurs cobayes les a tous fait périr du tétanos. Dans un service hospitalier de Paris, une jeune femme accouchée depuis une quinzaine de jours succomba au tétanos. A l'autopsie, j'inoculai des parcelles de la muqueuse utérine à des souris qui prirent le tétanos. Une enquête me permit de découvrir la cause probable de la contamination. Après l'accouchement, des injections vaginales avaient été pratiquées avec une canule de verre qui terminait un tube de caoutchouc attaché par son autre extrémité à un récipient semblable à ceux qu'on emploie communément pour les irrigations vaginales. Après les injections, la canule était placée dans le récipient lui-même, et celui-ci était porté sur les marches supérieures d'un petit escalier, son lieu de remise habituel. Sur les marches de cet escalier, à l'endroit même où reposait le récipient, on voyait une certaine quantité de terre desséchée, apportée par les chaussures des ouvriers qui récemment étaient montés sur l'escalier pour faire des réparations. Des parcelles de cette terre insérée sous la peau des animaux leur donnaient le tétanos. Si la canule du récipient ou les mains qui l'ont touchée ont été en contact avec la terre voisine, ce qui est possible et même probable, on s'expliquerait facilement l'infection tétanique de la femme soumise aux injections vaginales.

Parmi les hypothèses qui ont tenté expliquer les rapports qui lient l'état du sol à la genèse des maladies humaines, une des plus célèbres est celle que Pettenkofer a édifiée sous le nom de *Grundwassertheorie*. Dès les premières apparitions du choléra en Europe, on avait remarqué que certaines localités reposant sur un sol compact, pouvaient bien présenter des cas isolés de la maladie, mais qu'ils ne subissaient que très rarement de véritables épidémies de choléra. En 1854, guidé par l'observation que les localités, établies sur la ligne de partage des eaux, étaient ordinairement épargnées par le choléra, Pettenkofer commença son étude sur les influences hygiéniques de l'humidité du sol. Il affirma bientôt que, dans l'éclosion des maladies épidémiques, l'alternance du niveau de la nappe souterraine jouait le premier rôle. L'épidémie de 1854 à Munich et celle de 1855 à Zurich ont été précédées d'une élévation très marquée de la nappe souterraine. « Je ne sais, disait Pettenkofer, quelle est la cause de la maladie, mais je crois pouvoir la rattacher à la variation du niveau de la nappe des puits. Le rôle de ces variations est de permettre aux eaux souterraines d'humecter le sol et de se retirer en le laissant humide. C'est quand il est ainsi convenablement humecté qu'il devient dangereux. Trop de sécheresse du sol ou trop d'humidité nuisent à l'éclosion de la maladie. » Prenant plus particulièrement l'étude du choléra, Pettenkofer montrait que dans les régions de l'Inde supérieure, la maladie coïncidait avec la saison des pluies, tandis qu'à Calcutta le choléra se réveillait au printemps quand les pluies sont rares. Même dans ces régions, la maladie a des réveils et des assoupissements; il y avait donc à tenir compte non seulement du *lieu*, mais aussi du *temps*. Voilà

les deux grands facteurs que Pettenkofer n'a jamais abandonnés dans les variations multiples auxquelles il a dû soumettre sa théorie depuis quarante ans. Au début, son système rallia beaucoup de partisans; on ignorait ce qu'étaient les miasmes, les effluves, et l'idée qu'ils étaient chassés du sol par les variations de la nappe souterraine était assez séduisante. Mais des objections s'élevèrent; on cita des épidémies qui surgissaient sur des points où il ne pouvait être question d'eaux souterraines ou qui survenaient indifféremment, que la nappe fût haute ou basse.

Bientôt l'antique conception des miasmes disparut devant la découverte des microbes pathogènes. Comment faire cadrer la notion des microbes avec la formule étiologique, qui ne visait que des relations banales entre le sol et l'eau? Le savant allemand modifia sa théorie. Il admit que les germes contenus dans les selles quittaient le corps des malades à l'état inoffensif et qu'ils avaient besoin de *mûrir* dans un milieu approprié, dans le sol convenablement humide, aéré, saturé d'immondices, pour pouvoir reprendre leur puissance et infecter un individu nouveau. Les oscillations de la nappe souterraine avaient pour effet d'amener à la surface du sol, par le phénomène physique de la capillarité, les germes pathogènes.

Si l'idée de la maturation des germes dans le sol ne constitue encore qu'une hypothèse, il est certain que l'élévation de la nappe souterraine sous forme liquide jusqu'à la surface du sol n'existe quasi jamais. Les lois de la physique indiquent que l'ascension capillaire dépend uniquement de la grandeur des lacunes capillaires qui sont au sommet de la colonne d'ascension, et il suffit que celle-ci en s'élevant rencontre seulement un millimètre d'épaisseur de terrain à éléments grossiers pour que son ascension soit arrêtée. L'irrégularité dans la constitution des couches terrestres est telle, qu'on peut bien croire qu'une ascension directe n'arrive presque jamais. D'où provient alors l'humidité de la surface du sol qui, dans certains terrains, se renouvelle presque incessamment et fournit aux phénomènes d'évaporation, lesquels, comme l'a démontré Risler, enlèvent au sol une très grande quantité d'eau? La terre doit cette humidité à la présence de l'eau pluviale et aussi à des actes de capillarité qui s'exercent, non pas sur la couche liquide souterraine, mais sur les *vapeurs* que celle-ci émet. Les expériences de W. Thompson ont montré que la vapeur d'eau qui rencontre des espaces capillaires s'y condense et forme une couche liquide dont la hauteur égale précisément celle qu'elle atteindrait si ces espaces capillaires baignaient directement dans l'eau. Donc l'eau, qui, de la profondeur, atteint les parties superficielles du sol, y a été apportée à l'état de vapeur; elle a traversé des couches terrestres et les expériences de Nægeli, Pumpelly, Renk, Miquel ont montré que le passage au travers d'une couche de terre humide agissait comme un filtre parfait sur un courant d'air et le dépouillait complètement de germes, bien loin de l'en charger.

Il ne peut donc plus être question de l'ascension des germes enfouis dans la terre, suivant la conception de Pettenkofer.

La théorie modifiée de Pettenkofer, la *maturation* des germes dans le sol suivant le *lieu* et suivant le *temps*, doit-elle être repoussée tout entière? Ne contient-elle aucune part de vérité? A ce problème, les expériences de laboratoire n'ont pas encore apporté une solution définitive, Nous soupçonnons à peine les variations de virulence du bacille typhique. J'ai dit plus haut que ce germe, ayant pris l'habitude de vivre en saprophyte, modifie ses caractères morphologiques et biologiques, etc. ; que devient-il au point de vue de ses propriétés quand il a séjourné longtemps dans le sol? Peut-on penser, avec Pettenkofer et son école, qu'il accroît sa résistance, qu'il devient *mûr* et plus apte à envahir l'homme? Toutes les réponses faites au nom de l'expérimentation manquent. Cependant, s'il était permis de transporter dans le domaine du bacille typhique les renseignements obtenus sur un autre microbe, le bacille du choléra asiatique, on conclurait que la conception de Pettenkofer comporte avec elle une part de vérité. Wood et Holschewnikoff ont démontré que le bacille-virgule cultivé à l'air se développe sous forme de membranes superficielles d'une vitalité très grande, supportant mieux la dessiccation, la putréfaction et la concurrence d'espèces voisines. Il peut, dans cet état, vivre en présence d'acides qu'il ne tolère pas pendant sa vie anaérobie. En revanche, dans ce nouveau mode de culture, le bacille fabrique, d'après Hueppe [1], moins de toxine que dans sa vie anaérobie, c'est-à-dire pendant son passage dans le tube intestinal. Il reste la conclusion que le bacille du choléra qui a fait un séjour dans le sol, parce qu'il y a trouvé localement des conditions favorables de développement, peut en sortir plus fort, plus résistant à l'action du suc gastrique, plus capable d'arriver vivant dans l'intestin. Là, il reprend sa vie anaérobie, mais aussi sa fragilité, et lorsqu'il est évacué avec les déjections, il doit subir, pour retrouver sa puissance d'infection, une ou plusieurs cultures nouvelles au contact de l'air, sur les linges des malades ou dans les couches du sol. On voit revenir dans cette conception de Hueppe toute l'importance des conditions étiologiques que visait l'école de Munich, et en particulier le rôle de la nappe souterraine dont les oscillations influencent la sécheresse et l'humidité de la surface du sol, c'est-à-dire permettent ou ne permettent pas aux germes des couches superficielles d'acquérir de la résistance.

Le problème de la persistance des microbes pathogènes, à la surface, ou dans la profondeur du sol, de leur destruction ou de leur retour possible à l'homme, est intimement lié à la méthode de l'épuration des eaux d'égout par le sol, dite méthode de l'épandage. L'application de ce procédé à Paris, a fait l'objet des discussions les plus vives. Les thèses

[1] Sur l'étiologie du choléra asiatique. *Prager med. Wochenschrift*, 1889.

soutenues par les partisans et les adversaires du projet n'étaient ni les unes ni les autres à l'abri de critiques et il eût été possible de conserver les bénéfices de l'épandage sans s'exposer aux reproches de souiller des terrains, que les propriétaires se refusaient à concéder. La pratique de l'épandage remonte à une période ancienne puisque dès les XIe et XIIe siècles les Maures l'employaient à Grenade au-dessous de l'Alhambra. A Édimbourg et dans plusieurs villes d'Angleterre et d'Amérique, aux Marcites de Milan, aux Cascines de Florence, à Berlin, à Dantzig, à Buda-Pest, à Bruxelles, à Reims, à Paris, etc., on recherche l'utilisation agricole des eaux d'égout. Les adversaires du projet voté récemment pour Paris soutenaient que la quantité de 40 000 mètres cubes d'eau d'égout, que l'administration se proposait d'épandre sur les champs d'irrigation, par an et par hectare, était trop grande, et que cette inondation aboutirait bientôt à transformer les terrains en dépotoirs. La critique ainsi formulée était injuste. Les autres arguments des adversaires du projet avaient plus de valeur. On a invoqué d'une part, la faible épaisseur en certains points de la couche filtrante, laquelle, comme dans l'expérience du filtre de C. Fränkel laisserait l'eau insuffisamment épurée après cette filtration; et d'autre part la souillure du pied et de certaines régions superficielles des légumes que l'on rapporte dans les villes pour y être mangés crus. La conclusion de M. Duclaux jugeant ces arguments mérite d'être retenue : « Si l'on me demande de reconnaître que quelques cas de contagion sont possibles, je demanderai par quel système pratique on pourrait les éviter. Tout ce qu'on peut exiger des hygiénistes, c'est de ne pas trop chercher l'absolu ; de peser les inconvénients en même temps qu'ils reconnaissent les avantages de toute mesure qu'ils provoquent. ».

Nous avons vu plus haut quels étaient les agents de la destruction de la matière organique dans le sol, les divers saprophytes qui transforment les substances albuminoïdes en composés ammoniacaux et les ferments nitreux et nitriques qui oxydent l'azote de ces derniers. Les analyses faites par M. Miquel ont donné les résultats suivants : l'eau de l'égout d'Asnières renferme $35^{mgr},8$ de matière organique par litre, 21 milligrammes d'azote ammoniacal et 5 milligrammes d'azote nitrique. La même eau prise au drain n° 16, après filtration à Gennevilliers, donne à l'analyse $1^{mgr},6$ de matière organique, 0 milligramme d'azote ammoniacal et l'énorme proportion de 19 milligrammes d'azote nitrique par litre qui va se perdre dans la Seine. Les analyses comparatives, entre la composition de l'eau qui pénètre et celle qui sort des drains ou qui s'écoule dans la nappe souterraine ont été faites de divers côtés. Frankland [1] a constaté que, d'après la moyenne de ses résultats, 97,7 pour 100 des matières organiques tenues en suspension dans l'eau d'égout restaient dans le sol. Naturellement les différences s'accusent suivant les terrains; le maximum observé était parfois de 100 et le minimum de 84,9.

[1] Voy. dans les *Annales de l'Inst. Pasteur* les remarquables études que M. Duclaux a consacrées à ces sujets, 1887 à 1892.

Les nombres relevés par Sulkowsky [1] dans les irrigations à l'eau d'égout des environs de Berlin montrent que dans la filtration le liquide d'irrigation perd dans le sol à peu près les deux tiers de sa matière organique, la presque totalité de son ammoniaque libre, de son acide phosphorique, de sa potasse; il s'enrichit, au contraire, d'une notable proportion d'acide sulfurique et de chaux, d'acide nitrique et d'acide nitreux. L'épuration par combustion dans les couches du sol peut donc suffire à détruire la plus grande quantité de matière organique et à assurer la distribution normale des sels entre le sol et l'eau de drainage, à la condition que le travail soit convenablement aménagé. Pour assurer cet aménagement on a fait appel à la puissance de la culture, qui débarrasse le sol de ses sels, de la potasse, d'acide phosphorique, et de sa matière organique transformée en nitrates. Suivant l'expression de M. Duclaux, il se produit entre la plante et les infiniment petits une de ces symbioses où les deux commensaux s'exaltent l'un l'autre.

L'irrigation de prairies destinées à l'alimentation des animaux n'offre pas de prises à la critique; les germes pathogènes, devant passer par le corps des animaux avant d'arriver à l'homme ne méritent guère qu'on les redoute. Seule, la possibilité de l'infection charbonneuse pourrait éveiller l'attention; mais les germes de charbon sont si rares dans les villes et si vite détruits à la surface du sol et dans la pratique les exemples de pareille infection sont tellement exceptionnels qu'on peut négliger ce danger. Un des inconvénients de la culture potagère réside dans la nécessité de ne verser à la surface du sol qu'une quantité relativement faible de liquide dont la dose maxima ne dépasse guère 40 000 mètres cubes par hectare et par an. On conçoit que l'épuration des eaux d'une ville comme Paris nécessite l'achat de plusieurs milliers d'hectares pour créer des champs d'épandage. De pareilles acquisitions ne peuvent être obtenues sans la rigueur des mesures d'expropriation si indocilement supportées.

Avec les faits acquis dans ces dernières années, c'est-à-dire la connaissance du prodigieux pouvoir des ferments nitriques et nitreux cultivés par M. Winogradsky, on peut, sur un espace de terrain sablonneux d'une étendue relativement faible, détruire rapidement et complètement l'énorme quantité de matière organique contenue dans les eaux d'égout d'une grande ville. L'exemple le plus typique est fourni par les études entreprises dans l'état de Massachusetts à la station expérimentale de Lawrence par M. Hiram Mills [2]. L'expérience a été faite sur de grandes cuves de bois de 5 mètres de diamètre et de 2 mètres de profondeur, étanches et pourvues d'une canalisation permettant d'y répandre de l'eau d'égout et de l'en soutirer. La filtration s'opère à travers

[1] Duclaux, *Loc. cit.*
[2] State Board of health of Massachusetts. Boston, 1890. Voy. l'analyse de M. Duclaux. *Ann de l'Inst. Pasteur.*

des sables de diverses grosseurs, de la terre végétale, de la tourbe, de la marne ou des mélanges de ces divers terrains. L'analyse de l'eau d'égout avant et après filtration a été pratiquée avec l'épandage continu ou l'épandage intermittent. Les résultats les meilleurs ont été obtenus par la filtration intermittente à travers le sable à gros grains. On sait en effet que la destruction des matières organiques, pour aboutir à la formation du nitrate, exige d'abord l'intervention d'un grand nombre de saprophytes et plus tard celle de la monade nitreuse et de la bactérie nitrique. Tous ces microbes, saprophytes et ferments nitriques, ont besoin d'air : d'où la nécessité de l'intermittence dans l'épandage et de la grosseur relative des mailles du filtre, afin que le colmatage de la surface n'empêche pas la pénétration de l'air. Avec un filtre convenablement réglé, Hiram Mills a pu obtenir l'épuration d'une eau d'égout à raison de 40 000 mètres cubes *par hectare et par mois*. L'eau qui sort ne renfermait que 1/100 à 2,5/100 de la matière organique de l'eau d'égout. Au point de vue bactériologique et chimique c'était une eau très pure à laquelle on ne pourrait contester la qualité d'eau potable. Comme l'a écrit M. Duclaux, le jour est proche où l'on sera assez maître des procédés de culture, des ferments nitreux et nitriques pour pouvoir transformer les dépotoirs en fabriques de nitrates. L'épuration des 500 000 kilogrammes de matière organique que Paris rejette chaque jour n'exigerait pas pour sa destruction un terrain plus grand que celui de Gennevilliers ou celui d'Achères. Les difficultés à prévoir seraient loin d'être insurmontables. Les drains des terrains d'épandage devraient être construits de façon qu'on y puisse au besoin faire un peu le vide, à l'aide d'une machine à aspiration, pour attirer dans le sol l'air atmosphérique, capable d'exalter l'activité des saprophytes et des ferments de la terre, aussitôt que l'analyse de l'eau filtrée indiquerait un ralentissement de la nitrification. Des perfectionnements faciles consisteraient à additionner l'eau d'égout d'une certaine quantité de ferments nitriques avant l'épandage, à enlever de temps à autre, à l'aide de la herse, la croûte de la surface des champs d'irrigation, pour laisser pénétrer facilement l'air nécessaire ; enfin, pendant les grands froids de l'hiver, à tendre, au-dessus des champs en fonctionnement, des toiles de tente qui empêcheraient le ralentissement par le froid de l'activité des germes purificateurs.

Les champs d'épandage de la ville de Paris limités à une étendue relativement faible échapperaient aux reproches qu'on leur a faits. Non seulement ils détruiraient toutes les matières nocives des eaux d'égout, mais ils fourniraient une énorme quantité d'azote nitrique qu'on pourrait recueillir et qui dépasserait le chiffre de deux millions de kilogrammes par an. Le prix de l'azote nitrique atteignant environ 1,75 fr. par kilogramme, on conçoit que cette récolte serait autrement rémunératrice que la production des légumes que nous connaissons, monstrueux et suspects.

L'EAU

La transmission des maladies par l'eau potable a été observée dès la plus haute antiquité. La pratique des peuples de l'extrême Orient de ne faire usage pour leurs boissons que d'infusions aromatiques, c'est-à-dire d'eau bouillie, a précédé de longtemps les coutumes de la civilisation grecque et romaine, qui entouraient de tant de précautions les captages et les aqueducs des sources [1]. Pendant le moyen âge, lorsque de grandes épidémies venaient décimer les villes et les royaumes, le peuple accusait l'empoisonnement des fontaines.

Au XVIII[e] siècle, la ville de Reims, qui s'alimentait par des puits, était ravagée de loin en loin par des épidémies de fièvre typhoïde. Au dire de Thouvenel, le nombre des cancéreux et des goitreux, très considérable à cette époque, diminua beaucoup et finit par disparaître lorsque la ville s'alimenta avec l'eau de la Vesle.

Dans la première moitié de ce siècle, l'observation clinique et l'anatomie pathologique avaient apporté assez de lumière à la nosologie médicale, pour qu'on pût utilement se préoccuper des causes des maladies transmissibles. Déjà l'épidémie du navire *Argo* avait permis de soupçonner l'influence de l'eau potable dans la transmission de la fièvre paludéenne ou de la fièvre typhoïde. Les épidémies cholériques qui vinrent successivement visiter les contrées de l'Europe, les enquêtes si précises de Budd et de Murchison sur la propagation de la fièvre typhoïde, servirent à éclairer le problème de l'étiologie de ces deux maladies. En Angleterre, dès l'année 1868 [2], les principes de la protection sanitaire des eaux potables étaient proclamés, à peu près tels que nous les concevons aujourd'hui.

Depuis cette époque l'étude attentive d'un grand nombre de petites ou de grandes épidémies a fourni des preuves certaines du rôle de l'eau potable dans la propagation de la fièvre typhoïde et du choléra. Les faits démonstratifs sont si nombreux qu'on ne peut songer à les signaler tous. Je ne ferai que mentionner les principaux. Le petit village de Lausen (Suisse), où la fièvre typhoïde était inconnue, était alimenté jusqu'en 1872 par une source sortant du massif du Stockholden, qui séparait la vallée de Lausen de celle de Furlenthal. En 1872, à la suite d'éboulement de terrain, on remarqua que les crues de la source de Lausen concordaient exactement avec celles du torrent de la vallée de Furlenthal, situé de l'autre côté de la montagne. Au bord de ce torrent existait une ferme.

(1) Hippocrate recommandait aux personnes maladives de ne boire que de l'eau de pluie *bouillie*.

(2) Sixième rapport de la Commission d'études de la pollution des rivières.

Les habitants avaient coutume de laver leur linge dans le torrent et d'y jeter leurs déjections. Les choses persistèrent ainsi sans inconvénients pendant plusieurs années. Un jour, une épidémie grave de fièvre typhoïde éclata à Lausen et frappa tous les habitants, sauf quelques personnes qui faisaient usage de l'eau d'un puits particulier. Le docteur Hagler (de Bâle) fit toucher du doigt la cause de l'épidémie. Il montra que le sel marin jeté dans le torrent de la vallée de Furlenthal apparaissait quelques heures plus tard dans l'eau des fontaines de Lausen. Or, depuis quelques semaines le tenancier de la ferme située sur le torrent était atteint de fièvre typhoïde contractée au cours d'un voyage. Pendant longtemps il avait pu envoyer impunément dans la source de Lausen le produit de la lessive de son linge et les souillures de ses déjections normales; dès qu'il eut la fièvre typhoïde, l'épidémie fut transmise à Lausen.

A Vienne, la mortalité par fièvre typhoïde atteignait, avant 1874, 2 pour 100 de la population et la dysenterie tuait environ 70 personnes par an. Depuis le captage des Hochquellen dans les Alpes de Styrie et leur amenée à Vienne au moyen de l'aqueduc de François-Joseph, la fièvre typhoïde et la dysenterie ont à peu près totalement disparu de la ville.

En France, les enquêtes successives faites par M. Brouardel et ses élèves à Pierrefonds (1886), à Clermont-Ferrand (1887), à Lorient (1887), au Havre, etc., ont montré les relations étroites qui unissaient le développement d'une épidémie typhique à l'absorption d'eau impure.

En 1882, M. Lancereaux avait émis l'idée que la distribution d'eau de Seine à Paris pouvait être une cause de fièvre typhoïde, mais il ne donna, du bien fondé de son hypothèse, aucune preuve, ni à ce moment, ni plus tard, lorsque le service des Eaux de Paris fit connaître les périodes où l'eau de Seine était substituée à l'eau de source.

En 1886, après avoir, avec la collaboration de M. Widal [1], constaté, dans l'eau d'une borne-fontaine de Ménilmontant, la présence d'un bacille entièrement semblable à ceux que nous pouvions extraire de la rate des typhiques, nous avons cherché à établir le rôle étiologique de l'absorption d'eau de rivière à Paris. Nous avons montré que la courbe de la distribution officielle de cette eau et celle des entrées par fièvre typhoïde dans les hôpitaux se superposaient à peu près exactement, et que, trois semaines après le début de la distribution d'eau de rivière, le chiffre des malades atteints de fièvre typhoïde s'accroissait notablement, pour revenir à son taux normal trois ou quatre semaines après la fin de cette distribution.

En ce qui concerne la propagation du choléra par l'eau potable, les exemples des épidémies d'origine hydrique sont aujourd'hui extrêmement

(1) Chantemesse et Widal, L'eau de Seine et la fièvre typhoïde à Paris. *Bull. de l'Acad. de méd.*, mars, 1887.

multipliés, qu'il s'agisse de l'éclosion d'un petit foyer épidémique autour d'une source, d'un puits ou de l'extension de la maladie sur un vaste groupe d'habitations. Au Carnier, petit village situé au-dessus de Monte-Carlo, le choléra avait éclaté en juillet 1893. Dans l'enquête que je fis avec les docteurs Balestre et Collignon, je constatai que le bacille virgule existait dans l'eau des puits. Il suffit de les fermer pour arrêter l'épidémie en quelques jours. Six mois plus tard l'eau de ces puits ne renfermait plus de bacilles cholériques; elle put être consommée impunément.

L'épidémie célèbre de Hambourg et Altona, dont Koch a été l'historien, montre avec l'évidence la plus complète que le choléra était resté localisé à la région desservie par les conduites de l'eau de l'Elbe non filtrée.

Les faits épidémiologiques qui découvraient l'influence pathogène de l'absorption de certaines eaux potables devaient exciter l'attention des hygiénistes, aussitôt que des méthodes bactériologiques précises furent connues. Les premières recherches entreprises par MM. Pasteur et Joubert établirent que si les eaux de source étaient à leur émergence entièrement privées de germes vivants, les eaux de rivière en renfermaient une très grande quantité. Après la découverte de la méthode de culture sur plaques de gélatine, qui simplifiait la technique, on en vint à espérer et même à conclure que la qualité d'une eau potable pouvait se juger d'après le nombre des microbes qu'elle renfermait. Une telle opinion ne pouvant résister longtemps au contrôle de l'observation, on s'attacha surtout à reconnaître dans l'eau la présence de germes pathogènes. Pasteur avait trouvé dans l'eau de Seine le vibrion septique, Koch dans un étang de l'Inde le bacille du choléra; Mœrs et Michael en Allemagne, Chantemesse et Widal en France, avaient signalé la présence du bacille typhique dans quelques eaux potables; Koch avait retiré de l'eau de la Panke le bacille de la septicémie des lapins; d'autres les germes de la suppuration, etc. Entre les mains de divers expérimentateurs ces recherches restaient, il est vrai, infructueuses; on se mit à l'œuvre pour étudier la durée de la vitalité des germes pathogènes placés dans l'eau stérilisée ou dans l'eau naturelle. Les résultats furent très-variables. Les uns affirmaient que les expériences de laboratoire donnaient la raison complète des notions que l'épidémiologie enseignait; d'autres, au nom de quelques expériences faites *in vitro*, déniaient à l'eau potable la possibilité de nourrir les microbes pathogènes et déclaraient que leur présence dans ce liquide ne pouvait persister plus de deux, trois ou quatre jours. Les affirmations positives ou négatives reposaient évidemment sur des faits réels; seule la déduction qu'on en tirait était abusive dans sa généralité.

En effet, les imperfections de la méthode, à laquelle on a voulu demander une réponse définitive, sautent aux yeux. Le procédé le plus fréquemment utilisé a été celui des plaques de gélatine auxquelles on

incorporait l'eau soumise à l'analyse. L'eau renferme d'ordinaire un grand nombre de bactéries qui, par leur culture, liquéfient la gélatine, de sorte que les colonies de germes pathogènes, n'ayant pas le temps d'arriver à un développement appréciable avant cette liquéfaction, passent nécessairement inaperçues. Le procédé de dilution de l'eau ne met pas entièrement à l'abri de cet inconvénient, car, si les germes morbides sont peu nombreux, ils auront les plus grandes chances d'échapper à l'observateur. Encore ne s'agit-il là que d'un faible inconvénient. Il existe beaucoup de microbes qui, ne donnant jamais de cultures dans les milieux à la gélatine, ou qui n'en donnant pas à la température utilisée, dissimulent pour cette raison leur présence. La composition elle-même du milieu à la gélatine est variable entre les mains des expérimentateurs; on sait que la valeur nutritive de la gélatine-peptone peut varier du simple au décuple suivant son degré d'acidité ou d'alcalinité. Une eau qui paraîtra renfermer 500 germes par centimètre cube si on la cultive dans la gélatine faiblement acide, semblera en contenir 2 ou 5 000 si le milieu est plus fortement alcalinisé.

Si les imperfections de la culture artificielle soulèvent la critique, la variabilité de la composition de l'eau dans laquelle ont pénétré des microbes pathogènes mérite encore plus l'attention. Un échantillon diffère à peu près constamment d'un autre, pris à une source différente, par sa composition chimique, par sa flore microbienne, par son degré thermique, etc. Si bien que les expériences faites sur l'eau ne doivent et ne peuvent être toujours comparables. L'eau dite naturelle est un milieu très complexe, variable dans chaque cas. Moins de négligence à tenir compte de ce facteur essentiel eût épargné des conclusions hâtives et erronées.

Peu d'auteurs se sont préoccupés d'indiquer, avec les détails nécessaires, la composition chimique de l'eau qu'ils mettaient en expérience. Cependant la nature et la proportion des substances dissoutes dans l'eau qui servira de bouillon de culture, joue un rôle capital dans la durée de la vitalité des germes spécifiques. Une petite quantité de chlorure de sodium, si favorable à la pullulation du vibrion cholérique introduit dans l'eau, constitue un obstacle important à la conservation du bacille typhique.

Le nombre et la qualité des microbes contenus dans l'eau naturelle qui reçoit des germes pathogènes, représente un facteur important de la puissance de leur vitalité. Les hôtes primitifs de l'eau naturelle luttent contre l'envahisseur par leur nombre, c'est-à-dire par la dose des résidus de leur vie répandus dans le liquide, de sorte que la nature de ces microbes est une condition essentielle de la vulnérabilité ou de la résistance de l'eau. On conçoit que certaines eaux puissent offrir un obstacle presque insurmontable au développement d'un microbe qui les pénètre accidentellement, tandis que d'autres eaux présentent, au même envahisseur, un terrain propice.

Ces faits aujourd'hui bien constatés n'ont pas, comme ils le méritaient, attiré l'attention des expérimentateurs étudiant la persistance des microbes pathogènes dans l'eau naturelle. Le travail classique de Kraus est particulièrement visé par cette critique. Dans des flacons contenant de l'eau des conduites de Munich, cet expérimentateur a inoculé des bacilles typhiques et les a vus disparaître le septième jour. Si on lit les tableaux d'expérience de Kraus, on s'explique sa conclusion, mais on fait aussitôt une autre remarque. Dans ses tableaux, le bacille typhique disparaît le jour même où les microbes communs de l'eau se mettent à pulluler. Tandis que la veille ou l'avant-veille ces derniers étaient en petit nombre, on en compte le septième jour plusieurs centaines de mille par centimètre cube. On peut se demander si cette énorme quantité de microbes n'a pas rendu difficile et même infructueuse la recherche des bacilles typhiques clairsemés, et si cette expérience faite dans de l'eau *dite naturelle* permet de conclure pour ce qui se passe à l'état normal où des germes pathogènes pénètrent dans une eau pure, pauvre en microbes et *continuant sous ce rapport à rester pauvre*. Il est évident que dans ce dernier cas le bacille typhique n'aura pas, comme dans l'expérience précédente, à supporter la concurrence de centaines de mille de saprophytes.

L'objection faite aux expériences de Kraus s'applique tout entière à celles de Karlinski, qui les a confirmées. La fragilité de leurs conclusions mérite encore d'être envisagée à un autre point de vue. Dans les expériences précédentes, on a toujours considéré que la technique permettait de mettre au jour, en toute sécurité, les germes que l'eau renfermait au moment de l'examen. Rien de plus faux. Des microbes pathogènes, cultivables dans la gélatine, peuvent exister dans l'eau sans que nous soyons capables, avec nos procédés, de les y découvrir. J'ai attiré l'attention sur ce fait [1]. Si l'on ajoute à de l'eau chargée de bacilles typhiques un nombre relativement faible de colonies de coli-bacilles, il devient très difficile d'en retirer par nos procédés actuels de laboratoire le bacille d'Eberth. Dans les divers bouillons et plaques de gélatine où se fait la culture, les produits de sécrétion du coli-bacille qui se développe le premier, se répandent dans le milieu de culture et mettent un obstacle très efficace à la germination du bacille d'Eberth. Celui-ci n'apparaît pas dans les milieux de culture, alors qu'il possède encore sa vitalité. Telle est la difficulté de retrouver le bacille d'Eberth dans les garde-robes des typhiques.

Ces préliminaires permettent d'envisager sans trop de confiance ni de scepticisme les résultats que nous ont fournis les travaux des auteurs. Quelques conclusions que l'on peut résumer, réunissent à peu près tous les suffrages. L'eau exerce sur les microbes qu'elle renferme des influences mécaniques, physiques et chimiques. L'oxygène et l'acide car-

[1] Chantemesse, L'eau de source et la fièvre typhoïde à Paris. *Semaine médicale*, 1894.

bonique, les gaz divers et toutes les substances en solution ou en suspension agissent sur les organismes vivant dans l'eau, par leur constitution minérale ou organique qui en fait des aliments, et par les combinaisons ou les décompositions chimiques qu'ils subissent. Nombre de substances en suspension interviennent par des phénomènes d'attraction moléculaire, par une action de *collage* et entraînent les germes contenus dans l'eau. Deux facteurs physiques exercent encore un rôle important sur la vitalité des microbes de l'eau, c'est, d'une part, le degré thermique qui favorise ou suspend la germination de certaines espèces aux dépens ou en faveur des espèces concurrentes, et d'autre part l'influence de la lumière, agent microbicide d'une incomparable efficacité.

Les résultats des expériences publiées, ne sont pas tous comparables, parce que la matière à expérimentation a varié dans la plupart des cas. Les recherches ont en effet porté sur les eaux distillées et non distillées, sur les eaux stérilisées artificiellement et sur les eaux naturelles.

L'eau distillée, elle-même, ne représente pas dans la pratique des choses un milieu de culture toujours identique à lui-même.

Les conclusions qu'on peut déduire d'expériences faites sur l'eau stérilisée ne peuvent s'appliquer, on le conçoit, aux résultats que fournirait cette même eau à l'état naturel. On ne peut même conclure que dans l'eau stérilisée, où les microbes introduits vivent longtemps, ils jouissent des limites ultimes de leur vitalité dans ce liquide. La composition chimique d'une eau est en effet profondément modifiée par la stérilisation : la chaleur fait disparaître les gaz, précipite certains produits solubles (carbonates, etc.), fait périr un grand nombre de micro-organismes dont les produits de destruction, de nature souvent alcaloïdique, viennent se mêler au liquide. La filtration à travers la bougie de porcelaine produit aussi des modifications physiques et chimiques encore notables.

Les expériences ont démontré que l'eau sous quelque forme qu'on la retrouve, eau minérale, glace, neige, grêle, eau de pluie, peut renfermer des germes pathogènes et leur servir pendant un certain temps de véhicule. La durée de la vitalité d'un microbe pathogène dans l'eau dépend des conditions inhérentes à l'eau elle-même (propriétés physiques, chimiques, contenu bactériologique) et de conditions qui appartiennent au microbe, à son espèce, à sa race, à la vigueur individuelle des unités qui servent à l'expérience.

D'une façon générale on peut dire que l'eau naturelle n'est pas un très bon milieu de conservation des microbes pathogènes; leur introduction dans ce liquide est suivie d'une diminution de leur nombre, plus ou moins rapide, jusqu'à leur disparition complète, mais cette disparition n'est pas aussi aisée dans la nature que beaucoup ont voulu se l'imaginer sur la foi de quelques expériences. Je reviendrai plus loin sur ce fait.

Parmi les maladies dont le germe est transmis par l'eau potable, il faut

citer la dysenterie. Des exemples empruntés à l'épidémiologie montrent que l'usage de l'eau de certains puits tour à tour utilisée, abandonnée et reprise fait apparaître pour ainsi dire à volonté une éclosion d'épidémie dysentérique. Le germe de la dysenterie est encore imparfaitement déterminé et n'a pu être soumis à une étude expérimentale systématique.

La persistance de la vitalité du bacille de la tuberculose n'a été étudiée que dans l'eau stérilisée. Ces recherches ne peuvent, il est vrai, donner la mesure exacte de l'état normal, quand les bacilles de la tuberculose sont introduits dans les eaux naturelles, où ils ont à lutter contre la concurrence de diverses bactéries aquatiles. Cependant si l'on peut appliquer dans ce domaine les observations faites par Frankland et Appleyard sur le bacille typhique, qui résiste plus longtemps dans certaines eaux naturelles que dans les mêmes eaux préalablement stérilisées par la chaleur, on pourra conclure que le mode de contagion de la tuberculose par l'absorption de certaines eaux potables ne constitue pas un danger méprisable. Nous avons constaté ([1]) que dans l'eau de Seine stérilisée et maintenue à la température de la chambre entre 8 degrés et 18 degrés, les bacilles de la tuberculose étaient encore vivants au bout de soixante-dix jours. MM. Straus et Dubarry ([2]) ont reconnu que le bacille de la tuberculose aviaire se conservait quatre-vingt-quinze jours dans l'eau de l'Ourcq stérilisée et cent quinze jours dans l'eau de Seine stérilisée. On retrouve encore ici l'influence de la composition chimique de l'eau sur la durée de la vie microbienne.

Dans l'eau stérilisée, le staphylocoque doré persiste plus de vingt jours d'après Straus et Dubarry, plusieurs mois d'après Meade Bolton. Dans l'eau naturelle impure on le découvre souvent. C'est lui qui est la cause fréquente des furoncles et abcès sous-cutanés que l'on observe chez les malades, soumis à un traitement balnéo-thérapique prolongé (Chauffard). Dans l'eau des baignoires où M. Chauffard faisait placer ses typhiques à l'hôpital Laënnec, j'ai trouvé à plusieurs reprises le staphylocoque blanc et doré. Dans l'eau d'égout et l'eau potable stérilisées, le streptocoque de l'érysipèle ne persisterait que cinq jours, d'après Frankland.

Le microcoque tétragène vivrait de dix-huit à trente jours dans diverses eaux stérilisées; le bacille de la septicémie des souris, vingt jours; le bacille de la pneumo-entérite des porcs, dix-sept jours; le microbe du choléra des poules, soixante-dix jours. Le coli-bacille conserve sa vitalité dans l'eau pendant plusieurs mois.

La durée de la vie du microbe du charbon introduit dans l'eau potable est très variable suivant que la température de l'eau permet ou supprime la formation des spores. Les bacilles d'une rate charbonneuse introduits dans l'eau de la Dundée stérilisée (Frankland et Templeman) dispa-

([1]) Chantemesse et Widal, Résistance des germes de la tuberculose dans l'eau de rivière. *Congrès pour l'étude de la tuberculose*, 1888, p. 317.

([2]) Straus et Dubarry, Durée de la vie des microbes pathogènes dans l'eau. *Archiv. de méd. expérim.*, 1889, p. 7.

raissent au bout de cinq jours dans l'eau à 12 degrés. Dans l'eau de la Tamise stérilisée et maintenue à 19 degrés, leur nombre diminue d'abord, puis subit en quelques jours une énorme multiplication. On sait, en effet, qu'à 16 degrés (Koch) le bacille charbonneux fait déjà des spores.

Les germes pathogènes dont la transmission par l'usage de l'eau potable est la plus fréquente et la moins discutée, sont le vibrion cholérique et le bacille typhique. Les faits aujourd'hui acquis et certains sur la durée relativement longue de ces microbes dans certaines eaux naturelles, représentent, lorsqu'on les compare aux résultats publiés par divers auteurs, l'exemple le plus typique des variations et des causes d'erreurs auxquelles sont exposées les déductions tirées de quelques expériences *in vitro*. Dans l'eau ordinaire stérilisée, Wolffhügel et Riedel ont vu le vibrion cholérique persister de deux jours à sept mois, Straus et Dubarry de vingt-six à trente-neuf jours, Hueppe plus de trente jours, Maschek soixante jours, Hochstetter plus d'un an. Dans l'eau ordinaire naturelle, Kraus indique comme durée maxima de quatre à six jours, Karlinski deux à trois jours, Wolffhügel et Riedel de un à vingt jours, Pfeiffer sept mois. Dans l'eau de Seltz artificielle, Hochstetter indique six jours; dans l'eau de mer, de Giaxa mentionne deux à quatre jours, Nicati et Rietsch de soixante-quatre à quatre-vingts jours. On serait surpris des écarts énormes compris entre tous ces chiffres, si l'on ne se rappelait que sous le nom d'eau ordinaire stérilisée et d'eau naturelle, les divers expérimentateurs ont utilisé des milieux de culture de composition très variable, qu'ils ont opéré à des températures différentes et que leur technique d'isolement du microbe a varié sensiblement. Avec la méthode actuelle (eau peptonisée, chlorurée et faiblement gélatinisée) il est facile de trouver dans les eaux de puits ou de rivière naturelles infectées par le vibrion cholérique, ces microbes plusieurs semaines après leur introduction. L'écueil réside même, non plus dans la difficulté de découvrir dans l'eau potable des germes ayant certains caractères du vibrion cholérique, mais de distinguer parmi ceux-ci les microbes qui sont capables de provoquer l'intoxication cholérique. On sait que les premiers caractères de forme, de coloration, de culture, de réaction indol-nitreuse, ont perdu de l'importance qu'on leur attribuait. La méthode de Pfeiffer elle-même, fondée sur l'immunité absolue que possède le cobaye vacciné contre le vibrion cholérique vis-à-vis de l'infection par le vrai bacille cholérique, tandis que cette immunité fait défaut si l'inoculation d'épreuve est pratiquée avec un microbe qui n'appartient pas au vrai choléra, cette méthode n'est pas à l'abri de critiques justifiées. Avec nos procédés actuels, le diagnostic du vibrion cholérique trouvé dans l'eau potable est chose très épineuse, qui fournit aux bactériologistes ample matière à discussion. Les enquêtes épidémiologiques apportent heureusement des résultats plus simples et plus précis, et montrent la puissante influence de l'eau contaminée dans la propagation du choléra. On sait aujourd'hui par les travaux de M. Metschnikoff que la présence du vibrion cholérique dans

l'eau n'est pas la seule raison étiologique du choléra et que la teneur microbienne de l'eau joue un rôle de premier ordre, capable, par la présence de microbes favorisants, d'assurer la pullulation du vibrion cholérique dans l'intestin, ou bien, au contraire, par la présence de microbes empêchants, d'apporter à la multiplication intestinale du vibrion cholérique un obstacle infranchissable. Le problème bactériologique n'est donc pas aussi simple qu'il apparaissait tout d'abord et il attend encore sa solution; il ne suffit plus de découvrir dans l'eau la présence du vibrion cholérique, il faut tâcher de reconnaître à côté de lui les hôtes microbiens qui l'accompagnent et qui seront capables de favoriser ou d'empêcher sa pullulation lorsqu'il pénétrera dans le tube digestif.

La présence du bacille typhique dans une eau potable est, dans certaines circonstances, facile à découvrir, dans d'autres difficile, parfois enfin presque impossible. Le résultat négatif dépend non pas toujours de l'absence du bacille typhique, mais de deux causes importantes : la technique employée pour sa recherche et la teneur microbienne générale de l'eau à analyser.

Le jour où la théorie anglaise de la propagation de la fièvre typhoïde par l'usage de l'eau de boisson fut appuyée sur la constatation dans l'eau incriminée de la présence du bacille typhique, une période nouvelle s'ouvrit qui aboutit à des enquêtes très multipliées. Les faits qui établissaient sur des bases solides les rapports de cause à effet entre l'absorption de certaines eaux potables ou de certains aliments (lait, huîtres) souillés par ces eaux, et l'éclosion des épidémies typhiques, devinrent si nombreux, qu'il serait difficile et inutile de les signaler tous. La prophylaxie de la maladie fondée sur ce principe donna des résultats si probants que la conviction s'imposa.

On s'empressa de rechercher au point de vue expérimental comment se comportait le bacille typhique introduit dans les eaux naturelles ou stérilisées, dans les eaux minérales, dans la glace, etc. ([1]).

([1]) Les observations où la présence du bacille typhique a été signalée dans l'eau potable naturelle sont trop nombreuses pour qu'il soit possible de les mentionner toutes. Il faut dire aussi que bien des relations affirmatives sous ce rapport ont été publiées à une époque où le diagnostic du microbe reposait sur des preuves reconnues depuis insuffisantes. Je ne veux citer que celles qui trouvent leur garantie dans la compétence particulière de l'auteur qui les a faites, ou dans le contrôle de celui qui les a confirmées :

Mœrs. *Centralbl. f. allg. Gesundheitspflege*, 1886, p. 144. — Michael, *Fortschritte der Med.*, 1886, p. 353. — Chantemesse et Widal, *Gazette hebdom.*, 1886, n° 45. — Chantemesse et Widal, Épidémie de fièvre typhoïde de Pierrefonds, 1886. — Beumer, *Deut. medic. Woch.*, 1887, n° 28. — Loir, *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1887, p. 448. — Vincent, *Ibid.*, 1890, p. 772. — Finkelburg, *Centralbl. f. Bakter.*, vol. IX, p. 301. — Henrijean, *Ann. de Micrograph.*, vol. II, p. 401. — Kamen, *Centralbl. f. Bakter.*, vol. XI, p. 32. — Péré, *Ann. de l'Institut Pasteur*, vol. V, p. 79. — Miquel, Manuel de l'analyse des eaux. — Uffelmann. *Berl. klin. Woch.*, n° 35, 1891. — Monti, Bac. del tifo n. acque della citta de Pavia, 1891. — Flugge, Communication verbale à M. Metschnikoff. — Fodor, *Centralbl. f. Bacter.*, vol. XI, 1892. — Kowalsky, *Wien. klin. Wochen.*, 1888. — Vincent et L. Massol, Laboratoire de bactériologie de Genève, etc.

Les bacilles typhiques retirés de l'eau par M. Fodor et par M. Massol furent envoyés à M. Gaffky, qui confirma le diagnostic de leur nature.

Ici encore nous nous trouvons en présence, pour les raisons signalées plus haut, des résultats les plus contradictoires.

Dans l'eau de Seine stérilisée et conservée à la température du laboratoire, Chantemesse et Widal ont vu le bacille typhique persister deux mois. — Straus et Dubarry, quatre-vingts jours dans l'eau de l'Ourcq à 25 degrés et quarante-trois jours dans l'eau de Vanne à 20 degrés. — Wolffhügel et Riedel, plus de vingt jours, dans l'eau de la Panke, à 20 degrés. — Meade Bolton, plus de vingt jours à 20 degrés et plus de quatorze jours à 35 degrés.

La nature de l'eau et sa température jouent donc un rôle qui influence grandement la durée de la vitalité du germe. Mêmes réflexions pour l'action de l'eau distillée : Hochstetter donne comme durée de persistance du bacille d'Eberth cinq jours à 20 degrés. — Meade Bolton de deux à quarante jours à 20 degrés et de dix à vingt-quatre jours à 35 degrés. — Braem indique six mois. — Straus et Dubarry mentionnent trente à trente-cinq jours à 20 degrés et soixante-neuf jours à 25 degrés. — Dans l'eau impure de la Panke, Wolffhügel et Riedel donnent une durée qui dépasse dix jours, Hueppe de cinq à trente jours.

Les renseignements qui intéressent le plus l'hygiéniste sont ceux qui s'appliquent à la vitalité du microbe dans l'eau ordinaire naturelle. Ici encore, suivant la nature de l'eau mise en expérience et suivant la technique utilisée, les résultats varient. Heræus indique comme durée quelques jours, Uffelmann deux semaines, — di Mattei et Stagitta de onze à quatorze jours, — Kraus de cinq à sept jours, — Karlinski de trois à six jours. Des résultats plus récents et qui méritent créance à cause du nom de leur auteur et de la technique employée, ont été publiés par MM. Frankland et Appleyard [1]. Ces auteurs ont ensemencé des eaux de diverses provenances avec la même semence et la même quantité de bacilles typhiques. Les eaux ont été conservées à des températures variables. Au bout de quelques jours, lorsque les microbes ordinaires de l'eau avaient abondamment pullulé, la recherche du bacille typhique à l'aide du procédé employé par les premiers auteurs (méthode des plaques de Koch), permettait de constater leur absence; une méthode plus perfectionnée (addition au bouillon de culture de quelques gouttes d'eau phéniquée à 5 pour 100 comme nous l'avons indiqué en 1886, ou quelques gouttes d'une solution de 5 grammes d'acide phénique et de 4 grammes d'acide chlorhydrique dans 100 grammes d'eau) arrêtait la pullulation des microbes banals dans le bouillon de culture, de telle sorte que les bacilles typhiques plus résistants pouvaient arriver à développer leurs colonies et les laisser reconnaître. Par cette méthode, Frankland et Appleyard ont démontré que le bacille typhique ensemencé dans l'eau de la *Tamise naturelle* pouvait se conserver de vingt-cinq à trente-quatre jours à la température de 6 à 8 degrés; dans l'eau de Loch Katrine *naturelle*, le même microbe vivait

[1] Third Report to the Royal Society water research committee. *Proceedings of the Royal Society*, vol. LVI.

de quatre à onze jours à la température de 19 degrés; plus de quatorze jours à la température de 6 à 8 degrés et de dix-neuf à trente-trois jours à la température de 9 à 12 degrés; dans l'eau d'un puits très pure, le bacille d'Eberth gardait sa vitalité à la température de 9 à 12 degrés pendant un laps de temps compris entre trente-trois et trente-neuf jours. Chose curieuse et inattendue, le même microbe introduit dans cette eau de puits *stérilisée* se conservait vivant moins longtemps que dans la même eau *naturelle*. Cette dernière expérience prouve que les constatations de persistance du bacille typhique dans les eaux stérilisées ne méritent pas toujours le reproche de ne fournir que des chiffres de longévité trop grande. Une autre remarque a été faite par les auteurs anglais. Dans l'eau du puits où la vitalité du bacille typhique s'était manifestée si longtemps, la pullulation des microbes ordinaires s'était faite simultanément et avec une abondance plus grande que celle des microbes ordinaires dans les échantillons d'eau de la Tamise ou du Loch Katrine qui avaient reçu le même germe pathogène et qui l'avaient conservé moins longtemps que l'eau du puits. Cela prouve que les espèces microbiennes banales qui peuplaient l'eau du puits n'étaient pas, comme celles de l'eau de la Tamise, des espèces défavorables à la vitalité du bacille. Ce n'est donc pas en soi le nombre des bactéries banales, mais leur nature, c'est-à-dire leurs produits de sécrétion, qui sont nuisibles au bacille d'Eberth.

Ces considérations nous font toucher du doigt la complexité des phénomènes soulevés par l'étude de la biologie des microbes dans l'eau et la contingence des résultats obtenus par les expérimentateurs. Certaines données surnagent cependant et peuvent être considérées comme définitives : à la température ordinaire et dans l'eau naturelle, le bacille typhique introduit peut se conserver, lorsque les conditions lui sont favorables, pendant une période de temps dépassant un mois et parfois davantage. Signaler l'absence de bacille typhique dans une eau suspecte, ce n'est souvent que traduire le résultat d'une technique imparfaite. En pareille matière deux écueils sont à éviter : 1° laisser passer inaperçu dans une eau le bacille d'Eberth, la technique actuelle ne permettant pas une solution décisive de ce problème; 2° donner le nom de bacille d'Eberth à un des nombreux bacilles coliformes qu'il est toujours facile de distinguer grâce à leurs réactions [1].

[1] Il n'est peut-être pas inutile de revenir, une fois de plus, sur les caractères diagnostiques qui séparent le vrai bacille typhique de tous les autres bacilles du groupe coliforme.

Le bacille typhique recueilli sous toutes les latitudes et dans toutes les races humaines, qu'on le prenne dans la rate d'un typhique, ou qu'on le retire de cultures successives faites au laboratoire, présente toujours une grande fixité de ses caractères. C'est pour cela qu'il est vraiment spécialisé. Je passe sous silence ses propriétés ordinaires analysées dans les livres de bactériologie pour faire ressortir les éléments de diagnostic avec le coli-bacille. La distinction s'appuie sur leurs formes, sur leurs réactions dans les milieux de culture, sur les lésions et les symptômes qu'ils produisent l'un et l'autre chez l'homme et chez les animaux. Pour juger facilement de leurs différences, il ne faut pas s'adresser à des types vieillis, atténués, altérés comme des médailles frustes, où tous les reliefs s'effacent; il faut choisir les formes vigoureuses ou rendre préalablement la vitalité originelle à celles qui sont affaiblies. On arrive à ce

Les faits que je viens de signaler montrent bien quel instrument

résultat par la culture dans un milieu approprié et surtout par les passages multipliés à travers le corps des animaux.

Lorsqu'on a rendu ainsi la virulence et la toxicité aux bacilles dont il faut distinguer l'espèce, le diagnostic devient facile.

Un parallèle le montre aisément :

BACILLE TYPHIQUE.	COLI-BACILLE.
Forme.	
Cils nombreux, longs, ondulés.	Cils moins longs et par conséquent moins ondulés.
Culture dans l'eau peptonisée.	
Ne donne jamais la réaction de l'indol, *caractère très important.*	Donne la réaction de l'indol.
Culture dans le bouillon lactosé.	
Ne donne pas de fermentation de la lactose, excepté lorsqu'il a atteint un haut degré de virulence par son passage à travers une longue série de lapins.	Donne une fermentation très active de la lactose.
Culture dans le lait.	
Ne coagule le lait que lorsqu'il est devenu *très virulent.*	Coagule le lait par le passage à travers le corps des animaux en quelques heures.
Envahissement de l'homme.	
Symptômes. — Maladie longue, avec éruption de taches rosées lenticulaires et les signes ordinaires de la fièvre typhoïde.	**Symptômes.** — Maladie courte, caractérisée ordinairement par la lésion suppurative d'un organe. Pas d'éruption de taches rosées lenticulaires. Lorsque la circulation sanguine est envahie, septicémie rapide et très grave.
Lésions. — Lésions caractéristiques des plaques de Peyer.	**Lésions.** — Jamais de lésions des plaques de Peyer.
Bactériologie. — Dans la rate, les ganglions du mésentère, etc., on trouve le bacille typhique seul ou associé à un microbe d'infection secondaire, staphylocoque, streptocoque, coli-bacille, etc.	**Bactériologie.** — Pas de bacilles d'Eberth dans aucun organe. Présence abondante de coli-bacilles, doués des caractères classiques.
Inoculation aux animaux (lapins).	
Symptômes. — Maladie rapide caractérisée par une élévation et une chute brusque de température atteignant 33° et même 32° avant la mort de l'animal. La diarrhée abondante et précoce persiste jusqu'à la mort. Une demi-heure et parfois plus longtemps avant de succomber, l'animal tombe sur le flanc et paraît mort. Spontanément ou si on le touche, il pousse de petits cris plaintifs.	**Symptômes.** — Marche rapide, caractérisée par une élévation et une chute brusque de température. L'animal meurt ordinairement avant d'avoir atteint ou dépassé 33° La diarrhée manque presque toujours. L'animal paraît à peu près en bonne santé jusqu'aux instants qui précèdent la mort. Il ne se couche pas longtemps avant de mourir. Il ne pousse pas de cris plaintifs.
Lésions. — La rate, le foie sont congestionnés et d'un *rouge foncé.* La rate a doublé et quelquefois triplé de volume. L'intestin grêle et le gros intestin au-dessus du cæcum sont gorgés de liquide et présentent une coloration hortensia. Diarrhée muqueuse abondante. La membrane interne de l'intestin est très ramollie.	**Lésions.** — La rate et le foie sont congestionnés, mais d'un rouge clair. L'intestin ne présente pas une teinte hortensia. Il est pâle, de couleur blanchâtre. La diarrhée est nulle ou peu abondante. La membrane interne de l'intestin est beaucoup moins altérée que dans le cas précédent.
Bactériologie. — Dans les organes, bacilles d'Eberth avec tous leurs caractères.	**Bactériologie.** — Dans les organes, coli-bacilles avec tous leurs caractères.

fragile est encore la bactériologie mise au service de l'analyse des eaux. Livrée à ses propres forces, elle ne permet pas un jugement définitif, qu'elle renferme beaucoup de microbes, ou qu' elle en contienne peu. Le résultat de l'analyse d'un jour est valable pour ce jour et peut ne plus l'être le lendemain si la source est exposée à des contaminations.

Les reproches qu'on adresse à l'analyse bactériologique s'appliquent avec non moins de force à l'analyse chimique ou à l'enquête géologique. Le jugement à porter sur la valeur d'une eau potable doit faire appel à toutes les méthodes d'investigation, contrôler les résultats les uns par les autres et ne s'appuyer que sur la concordance des réponses. Il est rare qu'une seule analyse, soit-elle complète, suffise; sa répétition unique ou multiple est un des facteurs de la sécurité qu'elle procure.

Se renseigner exactement sur la source d'où provient l'eau à analyser est une précaution utile et parfois indispensable. S'agit-il d'eaux superficielles, d'étangs, de marais, l'examen microscopique permettra d'y chercher la présence de débris végétaux ou animaux, de monères, d'amibes, de divers champignons, des œufs de tænia, des infusoires, des vers, des algues, des sulfuraires, etc.

La chimie permet de reconnaître la présence dans l'eau de substances toxiques telles que les sels de plomb, d'arsenic, de mercure, de cuivre, d'étain, de baryte et de zinc; les carbonates de potasse et de soude, les carbures, sulfures et phosphures d'hydrogène, les sulfures, sulfocyanures et hyposulfites alcalins. Elle fournit des indications précises sur la quantité de chaux et de magnésie, sur la teneur en oxygène, azote, acide carbonique, sur la présence des phosphates, des sulfates et des chlorures, des sels d'alumine et de silice.

Elle recherche enfin les composés liés par des rapports étroits avec les processus de la vie des microbes, ammoniaque et sels ammoniacaux, nitrites et nitrates, matières organiques. La présence de sels ammoniacaux ou de nitrites comporte un pronostic défavorable, parce qu'elle indique l'imparfaite épuration de l'eau par la filtration du sol. Le procédé technique d'analyse des matières organiques par le permanganate de potasse, usité d'ordinaire, est simple et commode, mais d'une insuffisance parfaite. Il permet à la rigueur de distinguer les matières organiques d'origine végétale ou animale, mais il n'aboutit pas au diagnostic essentiel, celui de la nature des diverses substances comprises sous la rubrique de matières organiques d'origine animale, les unes pouvant être très dangereuses, les autres à peu près inoffensives comme l'urée. On conçoit que la notion de la provenance d'une eau puisse singulièrement modifier le pronostic du résultat d'une analyse. Une eau tirée de la profondeur à l'aide d'un puits artésien, pourra contenir une forte dose de chlorure de sodium qu'on ne sera pas tenté d'attribuer à la contamination par des infiltrations d'urine; une autre provenant aussi de couches profondes du sol pourra renfermer de grandes quantités de

matières organiques d'origine végétale et se montrer bactériologiquement très pure.

Connaître la provenance de l'eau et les conditions géologiques qui lui donnent naissance, en faire l'étude chimique, microscopique et bactériologique, voilà les étapes à franchir vers la solution du problème de l'analyse de l'eau.

Quand la culture bactériologique met au jour un germe spécifique, vibrion cholérique, bacille typhique, etc., ou des ferments de la putréfaction, ou encore une très grande quantité de microbes, la souillure de l'eau devient évidente; mais combien de fois ne fournit-elle que des renseignements insuffisants! A quelques centaines d'unités près, le nombre des colonies isolées n'offre aucune signification. On a beaucoup attribué d'importance à la constatation du coli-bacille dans une eau potable. L'hypothèse de MM. Rodet et Gabriel Roux (de Lyon), qui identifiait ce microbe avec le bacille d'Eberth, a soulevé contre elle les données de la bactériologie, de la clinique et de l'anatomie pathologique. Le seul argument qui reste en faveur de cette confusion est le suivant : dans une eau soupçonnée ou convaincue d'avoir provoqué la fièvre typhoïde on ne trouve pas de bacille d'Eberth, mais bien du coli-bacille, donc ce dernier microbe est la cause de la maladie. Nous savons ce qu'il faut penser des affirmations concluant à l'absence du bacille typhique dans l'eau, parce qu'on n'avait pas réussi à le mettre en évidence. En réalité la présence du coli-bacille dans l'eau implique la possibilité de la contamination de cette eau par des déjections d'hommes ou d'animaux et rien de plus. Avec une technique suffisante, on trouve si souvent le coli-bacille dans un grand nombre d'eaux potables, parfaitement innocentes de méfaits, qu'il devient impossible aujourd'hui d'attribuer à la présence de ce mi-germe une signification pronostique bien nette. J'ai fait cette recherche systématique et j'ai trouvé ce microbe dans toutes les eaux de Paris. Pendant l'épidémie de fièvre typhoïde qui a sévi si cruellement dans le premier semestre de l'année dernière, la caserne des Tourelles (XXe arrondissement), alimentée par un grand réservoir d'eau de la Dhuys, a joui d'une immunité complète. Les jeunes soldats, terrain de prédilection de la fièvre typhoïde, ont fait un usage journalier de cette eau intacte, non filtrée, et l'ont bue impunément. Dans cette eau j'ai trouvé des colonies de coli-bacilles parfaitement virulents [1]. Que conclure, après cette constatation touchant le pouvoir typhogène des eaux qui charrient le coli-bacille, sinon que quelques-unes ne donnent pas la fièvre typhoïde et que d'autres la donnent? N'est-il pas probable que ces dernières contiennent à côté du coli-bacille un autre élément, facteur essentiel qui fait défaut aux autres?

Un élément de décision dans le choix d'une eau potable se tire des

[1] Chantemesse, L'eau de source et la fièvre typhoïde à Paris. *Semaine médicale*, 9 mai 1894

conditions géologiques où naît et se forme la source. D'une vraie source, reconnaissable à la constance de son débit, l'eau s'échappe, filtrée à travers de grandes épaisseurs de terrain et pure de germes; il ne reste qu'à la conserver exempte de souillures. Celle-là porte indûment le nom d'eau de source, qui jaillit avec un débit très variable, suivant les périodes de pluie ou de sécheresse. La couche terrestre qui la recouvre est trop mince pour épurer efficacement les eaux de surface qui viennent la contaminer. Elle peut être inoffensive pendant des années et le devenir tout à coup après une infection occasionnelle, une pratique d'épandage, etc. On conçoit l'importance de l'étude géologique quand il faut connaître l'eau d'une nappe souterraine, celle des galeries de captage creusées le long d'un fleuve lesquelles mettent au jour non l'eau du fleuve filtrée mais l'eau de la nappe souterraine descendant vers le lit de la rivière; enfin l'eau des puits. Est-elle recueillie profondément, l'orifice et les parois du puits sont-ils à l'abri des souillures de la surface et des infiltrations périphériques, cette eau pourra être parfaite. L'analyse chimique et bactériologique devront alors en décider, mais la conclusion ne sera décisive qu'après la constatation que la chute des pluies ne modifie en rien le degré thermique de l'eau du puits. Dans le doute, la projection sur le périmètre du puits d'une grande quantité d'eau saturée de sel marin, permettra de déceler la possibilité des infiltrations de surface.

Tels sont les éléments de diagnostic des qualités d'une eau potable où l'analyse bactériologique joue un rôle important, non un rôle exclusif.

Les défauts d'une eau potable n'impliquent pas heureusement la nécessité de la rejeter pour toujours de l'alimentation. Certains pays n'ont à leur disposition que de l'eau trop calcaire, d'autres trop magnésiennes et sont dans l'obligation de s'en contenter.

L'eau surchargée de carbonate de chaux peut devenir potable, après avoir été débarrassée de son excès calcaire par le procédé de Clark, comme il arrive à Southampton; l'eau pénétrée de bacteries pathogènes peut en être délivrée par une multitude de procédés.

A une époque où la qualité d'une eau potable était jugée sur la proportion d'oxygène qu'elle renfermait, l'eau des fleuves et des cours d'eau rapides obtenait les suffrages. — Avec le perfectionnement des connaissances, le point de vue a changé; l'eau des fleuves et rivières est aujourd'hui proscrite, non sans raison, par le Comité consultatif d'hygiène. La réaction contre les anciennes pratiques ne doit pas cependant perdre de vue ce phénomène si puissant et si curieux de l'épuration spontanée des cours d'eau. La Seine, si fangeuse au-dessous de Paris, devient quelques dizaines de lieues plus loin parfaitement claire. Il ne s'agit pas là seulement d'un dépôt dans le lit du fleuve, par l'effet de la pesanteur, des souillures qu'il roule. Comment, dans cette hypothèse, le lit de la rivière ne serait-t-il pas comblé en quelques années? Il se fait au contraire, peu

à peu [1] par l'adjonction de l'eau des nappes qui viennent se déverser dans le fleuve, par des actes chimiques de dédoublement, par les réactions vitales des innombrables bactéries qui peuplent l'eau et y solubilisent la matière morte et vivante, enfin par l'énergie de la lumière solaire, une longue série de transformations qui changent le milieu primitif, souillé et infecté en un liquide relativement et quelquefois absolument inoffensif.

Quand l'eau de source fait défaut et qu'il faut utiliser pour l'alimentation les eaux suspectes de surface ou de puits, la stérilisation artificielle intervient. Les procédés diffèrent suivant qu'il s'agit d'épurer une très grande masse d'eau ou de préparer une eau pure suffisante à un petit nombre de personnes. Dans le premier cas on a recours au système de la filtration centrale, utilisé dans un grand nombre de villes (Berlin, Londres, etc.). L'eau à épurer arrive sur de grands bassins formés de haut en bas d'une couche de sable fin de 20 à 30 centimètres, d'une seconde couche de petits graviers, d'une troisième de graviers plus gros et enfin de roches volumineuses. La couche d'eau placée au-dessus du sable atteint environ un mètre de hauteur; son épaisseur règle le débit qui doit se faire lentement. Le filtre fonctionne bien, dit-on, lorsque l'eau filtrée ne renferme que cent à deux cents germes aérobies par centimètre cube. Une pauvreté de bactéries plus grande est difficile à obtenir. Le bassin filtrant ne donne de résultats satisfaisants que lorsqu'il est *mûr*. Au début de son fonctionnement, il laisse passer un très grand nombre de germes; après un temps qui varie avec le degré d'impureté de l'eau soumise à la filtration, la quantité filtrée devient de plus en plus faible et malgré l'augmentation de la pression, le débit diminue peu à peu; il faut alors procéder au nettoyage du sable. La manœuvre consiste à enlever la couche visqueuse, formée d'un enchevêtrement de microbes, qui tapisse la surface du filtre. Cette couche, vraie membrane vivante, est l'obstacle principal au passage des microbes contenus dans l'eau. Sa formation donne seule au filtre la qualité de maturité nécessaire à un bon fonctionnement. A mesure que son épaisseur s'accroît, l'épuration de l'eau devient plus parfaite, mais le débit diminue et la pression doit être augmentée. Le danger de cette surcharge consiste dans la rupture de la membrane et dans le passage subit à travers le filtre d'une voie d'eau imparfaitement épurée. On pensait autrefois que les germes renfermés dans le liquide filtré n'appartenaient pas à l'eau soumise à la filtration; qu'ils étaient le produit d'impuretés contenues primitivement dans le filtre et que leur présence n'avait aucun caractère pronostic mauvais. Les expériences de Pieffke et de C. Fränckel sont venues détruire cette illusion. Ces auteurs ayant ajouté à l'eau soumise à l'expérience des cultures de microbes colorés (*B. prodigiosus*) les ont vues traverser les

(1) Voyez les si remarquables Revues de M. Duclaux dans les *Annales de l'Institut Pasteur.*

filtres mûrs. Par conséquent, la mise en jeu de ces bassins de sable nécessite une surveillance très attentive, et ne prémunit pas contre le passage, à travers leurs mailles, des germes pathogènes.

Un perfectionnement notable de ce système de filtration centrale a été réalisé dans l'appareil d'Anderson. L'eau traverse d'abord des cylindres rotatifs, où elle se trouve énergiquement battue avec de la limaille de fer. Après quelques minutes de séjour dans ces purificateurs, l'eau dépouillée presque entièrement de ses germes est dirigée sur des bassins de sable où elle laisse ses dépôts entraînés avec le sesquioxyde de fer de nouvelle formation. Lorsque la manœuvre a été pratiquée comme il convient, le liquide filtré présente les qualités d'une bonne eau potable.

Les expériences récentes de Ohlmüller sur la puissance germinicide de l'ozone sont venues apporter des éléments nouveaux à l'étude de la purification en grand des eaux de rivière. Ce savant a démontré que l'ozone détruisait toutes les bactéries contenues dans une eau, pourvu que celle-ci ne fût pas souillée par des matières organiques en trop grande quantité. Des applications pratiques de ces données ne devaient pas tarder à se réaliser. La compagnie industrielle fondée en Hollande par le baron Tindal a érigé à Oudshoorn près de Leyden une usine laboratoire où l'on a tenté la stérilisation d'une eau de rivière très impure au moyen de l'air ozonisé.

Les expériences faites par Van der Sleen et par Van Ermengen ne laissent aucun doute sur la valeur pratique de ces procédés (1). L'air desséché et refroidi est chargé sous l'influence de décharges électriques obscures d'une quantité d'ozone proportionnelle à la teneur en matières organiques de l'eau à stériliser. Cette eau provenant d'un cours d'eau, le Vieux-Rhin, est très impure pendant une grande partie de l'année ; elle est trouble, de coloration brune, véhiculant des particules organiques et inorganiques de toute espèce, son odeur est répugnante et la clarification par le filtrage ne peut lui enlever sa teinte jaune paille caractéristique des eaux tourbeuses.

Le procédé utilisé à Oudshoorn pour transformer cette eau impure en eau limpide, débarrassée de toute mauvaise odeur, dépouillée de ses substances organiques dangereuses et parfaitement stérile consiste à la clarifier d'abord par une filtration à travers un bassin de sable et ensuite à la laisser pendant quelques minutes dans un stérilisateur, en contact intime avec de l'air ozonisé.

Van Ermengen, chargé par le ministre de l'agriculture et de l'industrie de Belgique d'une enquête sur la valeur pratique de ce procédé pour la stérilisation des eaux de rivière, a consigné dans son rapport les principaux résultats qui découlent de ses expériences. Il conclut que l'ozonisation des eaux de rivière souillées par d'abondantes matières d'origine

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, septembre 1895

végétale et colorées par des matières humiques donne des résultats extrêmement satisfaisants au point de vue de l'amélioration de leurs caractères physiques; que l'action épuratrice de l'ozone est considérable sur les toxines et les produits divers de la vie microbienne et qu'enfin les eaux ouvertes contenant des microbes nombreux, pathogènes ou saprophytiques, sont sûrement stérilisées. Il est donc possible d'obtenir par cette méthode, précédée, si la teneur en matières organiques de l'eau est trop élevée, par une filtration à travers le sable, de très grands volumes d'eau stérilisée.

La stérilisation de l'eau pour un petit nombre de personnes, maison particulière, caserne, navire, etc., s'exécute à l'aide de procédés physiques ou chimiques. L'ébullition de l'eau fait périr tous les germes, pourvu qu'elle soit suffisamment prolongée, une vingtaine de minutes par exemple. En pratique, cette durée de l'ébullition n'est pas nécessaire, car nous ne connaissons pas de germes pathogènes qui résistent à l'action de la vapeur même à cent degrés. Outre la destruction des microbes, les avantages de l'ébullition consistent dans la coagulation de certaines substances albuminoïdes dangereuses, dans la disparition de toxines volatiles et de gaz anormaux, dans la précipitation de sels calcaires en excès. Ses inconvénients sont minimes. M. Guinard (de Lyon) a démontré que la richesse en sels d'une eau bouillie est toujours suffisante; que l'eau ne perd jamais la totalité des gaz qu'elle tient en suspension et qu'il suffit de la refroidir au contact de l'air dans un endroit frais pour que la majeure partie des gaz chassés par la chaleur entre de nouveau en dissolution. Des appareils (Rouart, Geneste et Herscher, etc.) ont été construits pour élever la température de l'eau à 115 et 120 degrés et produire ainsi une stérilisation absolue. Avant de sortir de l'appareil, l'eau abandonne à un clarificateur les substances coagulées par la chaleur, qui troubleraient sa limpidité. L'inconvénient principal de ces méthodes réside dans la température de l'eau stérilisée, qui atteint encore au sortir de l'appareil vingt-cinq à trente degrés.

Les procédés chimiques préconisés pour la purification de l'eau sont multiples; leur nombre s'accroît chaque jour. Les uns ne visent que la destruction de certains germes spécifiques, tels les acides chlorhydrique, tartrique, citrique ajoutés à l'eau soupçonnée de renfermer le vibrion cholérique; les autres agissent par des procédés complexes, où les actes de modifications vitales des microbes sont associés à des phénomènes de *collage* des éléments tenus en suspension (poudre de carbonate et de sulfate de chaux, additionnées d'alun, de charbon, etc.), les autres enfin se proposent la destruction complète de toutes les matières organiques de l'eau, mortes et vivantes. Les substances chimiques les plus aptes à atteindre ce but sont les sels suroxygénés de manganèse en combinaison avec la potasse ou la chaux. Le permanganate de potasse (Mlle Chipilow, de Genève) et le permanganate de chaux (Ch. Girard et Bordas) ajoutés à un litre d'eau à la dose de vingt-cinq à dix centigrammes détruiraient

rapidement tous les germes vivants. Les produits de la décomposition du sel manganique mêlé à l'eau à épurer sont arrêtés ensuite par une filtration grossière à travers la poudre de charbon, de suie, de marc de café, etc. L'emploi du permanganate de chaux aurait l'avantage de posséder un pouvoir d'oxydation plus fort et de ne laisser après filtration qu'un liquide chargé d'une petite quantité de chaux, moins offensive que la potasse pour la muqueuse gastrique.

Les méthodes de filtration domestique de l'eau potable sont très nombreuses. On a eu recours d'abord à l'emploi de pierres poreuses, d'éponges, de charbon de bois, dont les mailles se chargent et se saturent bientôt de matières organiques et de microbes, auxquels elles offrent un champ de prodigieuse multiplication. Il faut renouveler souvent la matière filtrante ou la purifier par le feu. On a utilisé ensuite des substances, plus faciles à stériliser et dont les mailles jouissent, grâce à leur extrême finesse, d'une grande puissance d'attraction moléculaire sur les organismes vivants, suspendus dans l'eau qui les traverse. Les filtres d'amiante, les appareils en terre d'infusoires et mieux encore les bougies en porcelaine d'argile ou d'amiante rendent à ceux qui savent en faire l'usage convenable, les services les plus signalés.

L'AIR

Les substances gazeuses fondamentales qui composent l'air tiennent en suspension un certain nombre de matériaux surnuméraires et d'impuretés, qui sont les uns inertes ou sans organisation, les autres vivants.

Je laisse de côté les composés salins, azotate et azotite d'ammoniaque, sel marin, sulfate de soude, sels de chaux et de silice, l'iode, les glomérules arrondis d'oxyde de fer magnétique, substances qui proviennent les unes des combinaisons de l'azote atmosphérique avec l'oxygène et l'hydrogène sous l'influence du feu électrique, les autres, de la pulvérisation des eaux marines fouettées par l'air, les autres enfin du broiement contre notre atmosphère de ces petits astres minuscules qui constituent les étoiles filantes et les pierres météoriques.

A côté des poussières inertes, il existe en beaucoup d'autres, organisées et vivantes. Celles-ci représentent tout un monde de spores et de granulations, semences de milliers d'êtres, aptes à se reproduire.

L'étude de l'astronomie, vers le milieu du XVI[e] siècle, amena les observateurs à découvrir les propriétés des verres courbes. On vit alors les infusions peuplées d'êtres bizarres, qui, pour les uns se reproduisaient

par ovulation ou scissiparité, et pour les autres provenaient d'êtres ayant déjà vécu et dont la substance après la mort conservait une sorte de force végétative, tendant à les réunir en êtres nouveaux rudimentaires. Si Lucrèce et Anaxagore, le père Kircher au XVIIe siècle, et apres lui Linné, Raspail, ont supposé que les maladies épidemiques reconnaissaient pour cause de petits êtres invisibles qui flottent dans l'atmosphère, c'est avant tout à M. Pasteur qu'appartienent la découverte et le perfectionnement des méthodes qui ont jeté une éclatante lumière sur les causes de la génération dite spontanée, sur l'existence des organismes de l'air, sur les phénomènes de fermentation, sur la nature des miasmes et des virus, c'est-à-dire des maladies infectieuses et contagieuses.

Dans ses recherches mémorables parues de 1859 à 1862 (¹), M. Pasteur établit que l'air transporte avec lui une grande quantité de corpuscules auxquels sont dus une foule de phénomènes de fermentation, de putréfaction et de moisissure; que ces organismes peuvent être recueillis et cultivés et que l'air des pics montagneux, des eaux profondes ou de l'atmosphère qui n'a pas été agité depuis longtemps est généralement impropre à ensemencer les liquides les plus altérables.

Depuis 1862, l'étude des organismes de l'air et des poussières qu'il charrie, a fait l'objet de nombreuses recherches. On a imaginé nombre de méthodes et d'instruments appelés aéroscopes. Je ne puis que citer les noms de ceux qui ont fait connaître des procédés restés classiques, de Madox, de Miquel, de Hesse, de A. Gautier, de Pétri, de Straus et Wurtz, de Laveran, etc.

Mon étude ne visant que les germes pathogènes contenus dans l'air, je ne dois parler qu'incidemment des microbes banals que transporte l'atmosphère. Cependant la question de l'étiologie des maladies infectieuses n'est pas limitée à la connaissance des seuls germes spécifiques. Avant les progrès de la bactériologie, les médecins avaient constaté de tout temps l'importance des causes secondes dans le développement des maladies transmissibles. La marche de la maladie, sa gravité, son développement, étaient attribués à la résistance de l'individu, à la qualité du terrain; beaucoup même rapportaient au terrain seul la cause de la maladie; la spontanéité morbide avait pour corollaire l'essentialité des fièvres. La notion de la spécificité a changé le point de vue des observations sans modifier la réalité des choses. On sait aujourd'hui que l'air, indépendamment de tout élément figuré, microcoque, spores ou bactéries, peut jouer pour l'arrêt ou le développement d'une maladie infectieuse un rôle de premier ordre. Chargé d'ozone ou pénétré des gaz volatils et toxiques, il sera capable d'aider l'organisme, à triompher d'une infection, ou de paralyser ses efforts dans sa lutte contre l'envahisseur.

(¹) *Annales de chimie et de physique*, 3e série, t. LXIX, p. 5, 1862.

Les germes vivants de l'atmosphère dénués de tout caractère spécifique, entrent en ligne de compte dans la création ou dans l'aggravation d'une maladie infectieuse. Combien de bronchites simples ont ouvert la porte à la tuberculose et combien de phthisiques sont allés demander à l'air de la mer ou des hautes montagnes, l'amélioration de leurs suppurations pulmonaires!

D'une façon générale, il existe un certain rapport entre les variations hebdomadaires des bactéries et la mortalité des maladies zymotiques. C'est ce qui paraît ressortir du tableau présenté pour la Ville de Paris par M. le docteur Miquel, d'octobre 1883 à septembre 1884.

Quel rôle appartient aux microbes vulgaires de l'air dans ce taux de la mortalité? Ont-ils agi, à l'état d'association microbienne, pour assurer l'entrée en jeu du germe spécifique ou pour compliquer ses effets? Il est probable que ces deux hypothèses comportent une part de vérité. On ne peut donc au point de vue de la pathologie humaine négliger la numération des bactéries banales de l'atmosphère.

Nous devons sur ce point à M. Miquel, directeur du laboratoire de Montsouris, des renseignements précis. Les poids des poussières contenues dans un mètre cube d'air à Paris, varie suivant les périodes de sécheresse ou de pluie. L'atmosphère lavée par l'eau du ciel s'appauvrit d'impuretés. Pendant les grandes sécheresses, le poids des poussières atteint vingt-trois milligrammes et seulement six milligrammes après une pluie abondante. Dans les conditions normales le chiffre atteint environ huit milligrammes. Le nombre par mètre cube des bactéries et des moisissures a donné les moyennes annuelles pendant la période décimale de 1881 à 1891 :

Parc Montsouris.		Place Saint-Gervais.	
Bactéries.	Moisissures.	Bactéries.	Moisissures.
347	210	4790	1490

Les moyennes saisonnières offrent des variations notables suivant les périodes de l'année. Voici les chiffres de M. Miquel pour les années de 1881 à 1891 :

	Parc Montsouris.		Place Saint-Gervais.	
	Bactéries.	Moisissures.	Bactéries.	Moisissures.
Hiver	210	200	3400	1145
Printemps . .	370	165	5210	1010
Automne . . .	235	265	4080	1650
Été	553	215	6480	2155

Le chiffre maximum se montre en juillet

	Parc Montsouris.		Place Saint-Gervais.	
	Bactéries.	Moisissures.	Bactéries.	Moisissures.
Juillet	629	170	6735	2385

Le chiffre minimum en décembre

	Parc Montsouris.		Place Saint-Gervais.	
	Bactéries.	Moisissures.	Bactéries.	Moisissures.
Décembre .	175	280	3300	1700

Quant aux types des espèces bactériennes de l'air, leurs proportions relatives sont les suivantes (Miquel) :

Microcoques.	75 pour 100.
Bacilles.	10 —
Bactéries.	15 —

Les recherches de M. Miquel montrent que l'air des rues de Paris est beaucoup plus souillé de germes vivants que celui d'un parc isolé de la grande ville.

Dans les habitations fréquentées le chiffre des microbes trouvés dans l'atmosphère est toujours élevé. La numération des germes contenus dans un mètre cube, donne les résultats suivants :

	Salle Michon (hôpital de la Pitié).	Mairie du IVe arrondissement.
Mars	11 000	750
Avril	10 000	950
Mai.	10 000	1000
Juin	4 500	1540
Juillet.	5 800	1400
Août	2 540	900
Septembre.	18 500	990
Octobre	12 400	1070
Novembre	15 000	810

La quantité des bactéries trouvée dans l'atmosphère d'une salle est quelque peu proportionnelle au nombre des personnes qui y pénètrent ; elle varie aussi avec la période saisonnière qui rend plus ou moins prolongée l'ouverture des fenêtres et plus ou moins complète l'équilibration des chiffres de bactéries à l'intérieur et à l'extérieur.

Ces données s'appliquent à l'air des maisons, des écoles, des ateliers (Miquel, Hesse, Petri, etc.). Voici encore quelques chiffres qui permettent

de fixer les idées sur la pureté ou l'impureté relative de l'air où nous vivons [1].

		Bactéries par mètre cube.
Air de la mer Atlantique (*Miquel* et *Moreau*) pris à plus de 100 kilomètres des côtes		0,6
Air pris à moins de 100 kilomètres des côtes (moyenne).		1,8
Air des hautes montagnes (*de Freudenreich*)	1 à	3
Air de Paris au sommet du Panthéon		200
Air du parc de Montsouris (moyenne de 5 ans)		480
Air de la rue de Rivoli (moyenne de 4 ans)		3 480
Air des maisons neuves de Paris, 1883		4 500
Air des égouts de Paris, 1880		6 000
Air des vieilles maisons à Paris		36 000
Air du nouvel Hôtel-Dieu (Paris, 1880)		40 000
Air de l'hôpital de la Pitié (intérieur)		79 000

Que deviennent ces milliers de microbes introduits chaque jour dans les poitrines humaines par les mouvements respiratoires? Les expériences de MM. Straus et Dubreuilh ont apporté à cette question une réponse inattendue et d'un grand intérêt biologique. L'air ambiant d'une salle de l'hôpital Saint-Antoine renfermait par mètre cube 20 700 germes cultivables; ce même air, au sortir d'une poitrine humaine, n'en contenait plus que 40; peut-être même ce nombre si minime était-il dû à une faute inévitable d'expérience. Chaque jour un homme sain peut donc absorber et détruire dans ses voies respiratoires une énorme quantité de microbes. On connaît aujourd'hui l'explication de ce phénomène. Les germes de l'air inspiré sont retenus par les muqueuses nasales et bronchiques, tapissées d'un mucus bactéricide (Wurtz et Lermoyez) et de cils vibratils qui empêchent leur pénétration dans les acini pulmonaires. Les microbes qui franchissent les mailles de cette sorte de filtre et ceux qui ne sont ni rejetés par les cils, ni détruits par le mucus sont absorbés par les phagocytes venus à leur rencontre. Ils sont digérés sur place ou emportés dans les ganglions du médiastin où leur destruction s'achève. Beaucoup de microbes par leur nature ou leur virulence résistent à l'action phagocytaire et, partis des voies lymphatiques pulmonaires, infectent l'organisme. C'est un procédé fréquent de contagion des maladies infectieuses. Les expériences de Buchner sur l'inhalation de spores charbonneuses, celles de Tchistovitch sur le rouget des porcs et le choléra des poules ne laissent aucun doute sur ce mécanisme de l'infection. L'envahissement de l'organisme par les germes pathogènes qui ont pénétré dans les alvéoles trouve un nouvel obstacle dans la réaction locale du tissu pulmonaire. Dans la pneumonie ou la broncho-

[1] *Ann. de Montsouris pour* 1883. — A. Gautier, L'air, ses impuretés, ses microbes. *Rev. scientifique*, 1er mai 1886.

pneumonie, l'infection ne dépasse pas d'ordinaire la barrière des ganglions médiastinaux.

L'immense majorité des germes atmosphériques est, d'une façon générale et abstraction faite de certaines localités, dépourvue de virulence ou douée d'une virulence faible; et c'est pour cela que l'organisme possède dans ses éléments naturels de défense les agents d'une protection suffisante. Si la résistance faiblit sous le nombre des assaillants, sous l'inertie des phagocytes ou sous la virulence d'un germe spécifique, la maladie infectieuse est créée.

Les complications suppuratives des plaies sont le résultat du défaut d'asepsie du champ opératoire, des linges de pansement, des instruments ou de la main du chirurgien; elles dépendent parfois de l'infection par les germes atmosphériques, streptocoques, staphylocoques, etc. C'est encore aux germes de l'atmosphère que sont dues les bronchites *a frigore* dans lesquelles le froid a modifié et affaibli les conditions ordinaires d'immunité des voies respiratoires.

Certains germes offrent une résistance si faible à l'action de la dessiccation, de l'oxygène et de la lumière, qu'ils ne peuvent conserver leur vitalité dans l'air. La contagion atmosphérique est inconnue pour la rage, la blennorrhagie, le chancre mou, la syphilis, etc. Dans la genèse des maladies qui constituaient l'ancienne classe des virus, il faut la présence d'un contage plus immédiat et plus puissant que celui que peut transmettre l'atmosphère.

D'autres ne conservent que peu de temps leur vitalité à l'air libre et ne réussissent guère à créer à distance des foyers épidémiques, tels le virus de la suette, de la varicelle, des oreillons, tel encore celui de l'érysipèle dont le streptocoque est connu pour sa fragile virulence. Cependant ce streptocoque peut quelquefois garder ses propriétés pendant un faible temps dans l'atmosphère. Les épidémies de broncho-pneumonie à streptocoques qui ravagent certaines salles hospitalières de diphthériques ou de rougeoleux n'en témoignent que trop souvent.

Les germes des champignons pathogènes contenus dans l'air, à part le muguet qui s'y rencontre sous la forme de spore, ne peuvent qu'à l'état d'exception devenir cause de la transmission d'un contage. Les crachats des malades atteints d'actinomycose ou de tuberculose aspergillaire des poumons renferment des tubes mycéliques en petit nombre capables parfois de faire une culture dans un liquide approprié. La tuberculose aspergillaire (¹) atteint d'ordinaire, comme nous l'avons montré, les gaveurs de pigeons qui introduisent dans leur bouche des fruits secs contaminés par les spores de l'Aspergillus fumigatus.

Rénou (²) a observé plusieurs cas d'aspergillose pulmonaire chez des personnes qui respiraient de la farine de seigle infectée de spores d'Aspergillus.

(¹) Dieulafoy, Chantemesse et Widal, Pseudo-tuberculose mycosique du poumon. Congrès de Berlin, 1890.

(²) Rénou, Société de biologie, octobre 1895

La transmission du contage du paludisme et de la fièvre jaune par l'air est plus certaine. Les propriétés biologiques de l'hématozoaire de Laveran sont encore trop indéterminées pour que sa présence dans l'air puisse être décelée en dehors des notions épidémiologiques. On sait seulement que ce germe en suspension dans l'atmosphère, à certaines périodes de l'année et à certaines heures de la soirée, de la nuit et du matin, ne trahit pas sa présence quand les chauds rayons du soleil traversent l'atmosphère. La force du vent est incapable de le transporter à longue distance ou de l'élever à une grande hauteur. Le virus inconnu de la fièvre jaune siège sur le corps des malades, sur les vêtements qu'ils ont portés, sur les marchandises qu'ils ont souillées, etc. Pour que le contage conserve sa virulence longtemps, pour qu'un navire contaminé garde son pouvoir nocif, il faut qu'il reste dans la zone tropicale. Lorsqu'un bateau contaminé pénètre dans la zone tempérée on voit généralement les atteintes de la maladie disparaître. Le virus de la fièvre jaune peut être transporté par le vent. L'épidémie de Saint-Nazaire en 1862 nous en a fourni l'exemple le plus frappant : un tailleur de pierre qui travaillait sous le vent à 220 mètres de l'*Anne-Marie* de l'autre côté du bassin, fut atteint de fièvre jaune. Le fait le plus typique de ce mode de contagion est celui que Robert a observé au lazaret de Marseille en 1821 [1]. Le navire *Nicolino* ayant perdu un malade de fièvre jaune à Malaga est isolé au lazaret de Marseille le 7 septembre 1821. Le lendemain des écoutillles du navire sont ouvertes. Trois, quatre cinq et six jours après des cas de fièvre jaune se répandent dans les navires indemnes qui entouraient le *Nicolino*. L'infection se transmit suivant la direction du vent. Un navire amarré à plus de cent mètres du précédent fut atteint. Strobel dans sa relation de l'épidémie de Charleston en 1839 a signalé des cas de transmission de contage par le vent à une distance variant de un quart à un demi-mille anglais.

Le pneumocoque et le petit bacille de l'influenza perdent rapidement leur vitalité et leur virulence lorsque, pris sur une culture artificielle, ils sont exposés à l'influence de la dessiccation et de la lumière solaire ; dans les conditions naturelles leur résistance est plus grande parce qu'ils sont éliminés avec les crachats ou les mucosités nasales, entourés d'une certaine quantité de matière albuminoïde qui, se desséchant autour d'eux, leur forme une gaine protectrice. Ils peuvent ainsi conserver leur virulence dans les poussières de l'air pendant deux ou plusieurs semaines. A l'hospice des vieillards d'Issy, j'ai observé dans mon service une épidémie de pneumonie, régnant presque exclusivement dans une seule salle. Il suffit de proscrire l'usage du balai soulevant les poussières du parquet et de faire pratiquer des lavages chaque matin, avec une solution désinfectante, pour mettre fin à l'épidémie.

Parmi les maladies dont le germe reste très vivace dans les vêtements,

(1) Bérenger-Féraud, Traité de la fièvre jaune, p. 519.

dans les linges et dans la poussière des appartements, la diphthérie occupe une des premières places. Plusieurs mois, quelquefois plusieurs années après l'évolution d'un cas de diphthérie dans un appartement, des cas nouveaux apparaissent qui découlent naturellement de la contagion transmise par le local. J'ai vu récemment à Chagny (Saône-et-Loire) l'épidémie de diphthérie présenter des recrudescences chaque fois qu'à la période normale des déménagements, de nouveaux locataires venaient occuper des locaux abandonnés par une famille qui avait soigné un ou plusieurs diphthériques. Le logement était cependant privé de meubles et de vêtements, mais souillé de malpropreté et de poussières. Les appartements humides, à l'abri de la lumière, se sont montrés presque exclusivement les seuls dangereux.

Les germes de la suette, des oreillons, de la varicelle, de la coqueluche se transmettent par l'air atmosphérique ou par les poussières qu'il charrie; la durée du temps pendant lequel ils conservent leur activité est encore indéterminée. Des faits plus précis sont connus pour ce qui concerne la transmission de la rougeole et de la rubéole. Le contage de la rougeole contenu dans les produits de sécrétion de la muqueuse respiratoire est diffusible dans l'atmosphère, mais sa diffusion est limitée et ne semble pas pouvoir se répandre au delà de quelques mètres (Panum, Mayr, Beclère) [1]. Il est probable que le virus rubéolique est très rapidement détruit par la dessiccation; aussi n'est-il que rarement transporté par les personnes ou par les objets même à une faible distance. Une salle contaminée par la présence d'un rougeoleux devient en quelques heures parfaitement inoffensive (Beclère, Sevestre, Grancher, Bard (de Lyon) [2].

Le contage de la rubéole affecte la plus grande analogie avec celui de la rougeole en ce qui concerne ses propriétés de vitalité et de transmissibilité. La contagiosité d'un rubéoleux ne s'étend pas certainement au delà du septième jour à partir du début de la maladie [3].

Il n'en est plus de même de la variole et de la scarlatine. La contagion atmosphérique de ces maladies s'exerce dès l'apparition des premiers symptômes; elle se continue pendant longtemps au moyen des produits de desquamation cutanée. Des vêtements souillés de varioleux, conservés à l'obscurité pendant des années et mis au jour brusquement ont propagé la variole. Les squames des scarlatineux enfermées dans l'enveloppe d'une lettre ont pu à longue distance transmettre la scarlatine (Sanné, Grosset) [4].

Le vibrion cholérique et le microbe de la dysenterie, contenus dans des fragments de matière fécale desséchée, peuvent être charriés par les mou-

[1] Beclère, Contagion de la Rougeole. *Thèse de doctorat*, 1882.

[2] Sevestre, Grancher, *Bull. de la Soc. de méd. des hôpitaux*, février 1889. — Bard, *Revue d'hygiène*, 1891, p. 393.

[3] Beclère, La rubéole. *Thèse de* Lazard. Paris, 1890.

[4] Grosset, *Ann. d'hygiène publique*, 1895.

vements de l'atmosphère. Ce procédé de contagion est fréquent dans les demeures habitées par les malades.

Le germe du typhus exanthématique dont la nature est encore indéterminée est contenu vraisemblablement dans les produits de sécrétion du pharynx, de l'arrière-cavité des fosses nasales et des bronches. L'expectoration des malades est particulière et très visqueuse. Quelques-uns crachent très peu, d'autres beaucoup plus abondamment; ces derniers sont les plus contagieux. J'ai pu constater ce fait dans plusieurs enquêtes au cours de la dernière épidémie de typhus, à Soissons, à Lille. Les crachats de typhiques desséchés et pulvérisés par les pratiques de balayage ont été la cause probable d'un contage exercé à deux, trois et quatre mètres de distance du parquet contaminé [1].

La transmission de la fièvre typhoïde par les poussières et les gaz répandus dans l'atmosphère est connue depuis longtemps. Des cultures de bacilles typhiques étalées sur la paroi interne d'un tube de verre et conservées à la lumière obscure, gardent leur vitalité pendant plusieurs mois. J'ai conservé deux ans à la lumière diffuse et à la température d'une salle du laboratoire de M. Cornil des flacons renfermant des déjections typhiques d'abord stérilisées, puis réensemencées avec du bacille typhique. Le contenu était desséché; les bacilles avaient persisté très nombreux et gardé toute leur vitalité. Souvent les linges souillés et desséchés laissent se répandre dans l'atmosphère des bacilles qui arrivent dans les premières voies de la digestion ou de la respiration. A ces causes appartiennent les cas de fièvre typhoïde transmis à distance par des personnes qui ont soigné des typhiques, comme en témoignent les observations faites chez les blanchisseuses et parfois chez les soldats. De l'année 1875 à 1885, une compagnie du 2e régiment hanovrien d'artillerie de campagne eut 45 pour 100 de son effectif atteint de fièvre typhoïde. L'examen de l'eau ne donna aucun résultat. Les émanations du sol furent incriminées, et de grands travaux d'assainissement pratiqués en 1881 et 1882 restèrent inutiles. La compagnie atteinte fut placée dans un pavillon de la caserne indemne de fièvre typhoïde; elle y transporta la dothiénentérie. Cependant une enquête plus minutieuse montra que les pantalons des soldats malades étaient insuffisamment nettoyés; que, distribués à des personnes saines, ils portaient encore des souillures anciennes de matières fécales. Ces vêtements furent désinfectés à l'étuve et la fièvre typhoïde disparut [2].

Le mode de transmission de la dothiénentérie par l'air chargé de germes était considéré autrefois comme la source principale de propagation de la maladie. Cette cause toute réelle qu'elle soit, reconnue par Budd, Murchison, Brouardel, n'a pas l'importance que lui accorde l'école de Pettenkofer. Dans l'étiologie de la maladie son intervention se mesure, d'après M. Brouardel, par le chiffre de dix pour cent.

(1) Chantemesse, Épidémie de typhus de Lille. *Journal officiel*, 31 mai 1893.
(2) Gelau, *Deutsche milit. aerztliche Zeitschrift*, 1887.

Budd rapporte l'observation suivante : Une chaumière de laboureur resta vide pendant deux ans parce que ses derniers habitants avaient presque tous été affectés de fièvre typhoïde. Après ce laps de temps elle fut louée de nouveau ; mais trois semaines après leur installation, plusieurs de ceux qui l'occupaient ont été pris de fièvre typhoïde alors qu'il n'en existait aucun cas dans le voisinage.

La preuve de la présence de bacilles typhiques dans les poussières a été fournie à diverses reprises. Tryde et Salomonsen, en 1884 (1), ont trouvé le bacille typhique non seulement dans le sol, mais encore dans le plancher d'une caserne, à Copenhague, infectée par la dothiénentérie. Utpadel à Augsbourg, Birsch-Hirschfeld à Leipzig, ont fait les mêmes constatations.

MM. Brouardel et Landouzy (2) ont cité deux observations de propagation de la fièvre typhoïde par les tuyaux d'évent de fosses d'aisances.

Un fait plus frappant a été rapporté par M. Fernet (3). Un pensionnat de jeunes filles, dont la santé était parfaite, a été brusquement frappé d'une épidémie de fièvre typhoïde. Aucune cause ne pouvait être invoquée, sauf la très mauvaise odeur qui s'était répandue dans la maison, huit jours auparavant, au moment de la vidange de la fosse d'aisances. Cette fosse avait reçu l'année précédente les déjections d'une pensionnaire atteinte de fièvre typhoïde.

Dans une enquête sur les épidémies typhiques qui sévissaient dans la caserne de l'artillerie de marine de Lorient, nous avons reconnu, M. Brouardel et moi, l'influence principale de l'eau potable (4) ; mais nous avons signalé ce fait que les soldats qui couchaient à chaque étage, autour de la fenêtre située au-dessus de cabinets d'aisances, souillés par les déjections typhiques, étaient tous pris de fièvre typhoïde.

Les données cliniques établissent d'une façon certaine la propagation de la fièvre typhoïde par l'air, les poussières, les émanations gazeuses échappées de fosses d'aisances, de fumiers, etc. Ces observations ont pu être contrôlées expérimentalement. Dans le laboratoire du professeur Brouardel, M. Lassime (5), faisant passer sur des surfaces tapissées de bacilles typhiques desséchés de la vapeur d'eau pulvérisée. a montré que celle-ci se chargeait de microbes qu'elle transportait à distance.

Peu de faits sont plus démonstratifs que les suivants, observés par un médecin militaire russe, Chour, et présentés à la Société médicale des hôpitaux par M. Vaillard (du Val-de-Grâce) (6). « Deux régiments d'infanterie stationnés à Jitomir et recevant la même eau potable, sont inégalement atteints par la fièvre typhoïde : l'un fournit une morbidité de

(1) *Semaine médicale*, n° 18, 1885.
(2) Brouardel, *Congrès de Vienne*, 1887.
(3) Ch. Fernet, *Soc. clinique*, 1881.
(4) Brouardel et Chantemesse, Épidémies de fièvre typhoïde de Lorient; *Ann. d'hygiène*, 1887.
(5) Lassime, *Thèse de Paris*, 1890.
(6) *Soc. médicale des hôpitaux*, décembre, 1889.

9,6 pour 1000 en 1885 et de 3,2 pour 1000 en 1886; l'autre présente pendant les mêmes périodes une morbidité bien plus élevée. Ce dernier régiment est réparti en des points différents de la ville. La fraction logée à la caserne Hammermann se fait remarquer par une morbidité typhoïde de beaucoup supérieure à celle qui est relevée pour l'ensemble des autres parties du même corps. Parmi les troupes de la caserne Hammermann, une compagnie est surtout frappée en 1886 et fournit à elle seule 14 cas de fièvre typhoïde sur un effectif de 90 hommes. Cette manifestation intensive dans une partie limitée de la caserne Hammermann suggérait l'idée d'un facteur étiologique localisé en quelque sorte dans les chambres où les habitants étaient si éprouvés. En décembre 1886, on provoqua l'évacuation des locaux occupés par la compagnie, et la désinfection énergique des murs, des planchers, des effets d'habillement et de literie fut organisée. Ceux-ci ont été soumis à la vapeur d'eau bouillante; les planchers enlevés, tout l'entrevous a été imprégné d'acide phénique à 5 pour 100 et son contenu renouvelé. Des vaporisations ont été pratiquées dans les chambres avec du chlore mélangé à de l'acide phénique à 5 pour 100, et les boiseries repeintes à neuf. Après l'exécution des mesures prophylactiques, la compagnie revint occuper son casernement; la morbidité typhoïde se réduisit à 1,7 pour 1000 en 1887, et devint nulle en 1888. Or, pendant le même laps de temps, dans les chambres de la caserne qui n'avaient pas été soumises à la désinfection, la fièvre typhoïde continuait à sévir avec persistance, donnant une morbidité de 22 pour 1000 en 1887 et de 33 pour 1000 en 1888, alors que les atteintes n'étaient que de 11 pour 1000 et de 16 pour 1000 dans l'ensemble des autres parties de la garnison. La disparition si remarquable de la maladie dans les locaux si soigneusement désinfectés, sa persistance, au contraire, et à un taux élevé, dans ceux qui n'avaient été l'objet d'aucune mesure de ce genre, apportaient une confirmation de plus à l'hypothèse d'une cause locale, inhérente à l'habitat lui-même. Les poussières du plancher et de l'entrevous des chambres infectées furent soumises à un examen bactériologique; on les trouva riches en microbes (14 millions par gramme); on parvint à y déceler la présence du bacille typhique. Les chambres non contagionnées ont été immédiatement évacuées et les hommes envoyés dans un bois voisin de Jitomir. 3 cas ont été encore constatés du 5 au 20 mars chez des hommes qui avaient quitté la caserne en état d'incubation; mais, à partir de cette époque, la maladie a été éteinte.

Enfoui dans le fumier, le bacille typhique conserve longtemps sa vitalité. Gielt, cité par le professeur Bouchard, raconte « qu'un homme ayant contracté à Ulm le germe du typhus abdominal, revient dans son village où la maladie ne s'était pas montrée depuis de longues années : l'affection se développe chez lui et parcourt ses périodes. Les déjections du patient sont jetées sur un fumier. Au bout de quelques semaines, cinq hommes sont employés à enlever ce fumier; sur les cinq, quatre sont atteints de

fièvre typhoïde; le cinquième présente un catarrhe intestinal avec tuméfaction de la rate. Les déjections de ces nouveaux malades sont enfouies sous un autre fumier qui n'est enlevé qu'après neuf mois : deux hommes ont été employés à ce travail; l'un d'eux contracte la fièvre typhoïde et meurt. »

A quelle distance le virus de la fièvre typhoïde peut-il être transporté par les mouvements de l'air? On admet généralement que l'infection ne se transmet pas à une grande distance. Elle dépend évidemment du degré de dilution du virus. A moins de circonstances exceptionnelles une très petite quantité de germes n'aboutit pas à faire éclore la fièvre typhoïde. Cependant des observations bien prises permettent de penser que le transport du contage typhique peut se faire jusqu'à 1800 mètres. Tel est le fait observé par le docteur Froidbise, médecin de bataillon à Anvers [1].

L'établissement militaire de Saint-Bernard, servant de dépôt d'habillements à quatre régiments d'infanterie, est situé à deux lieues au sud d'Anvers, séparé de l'embouchure du Rupel dans l'Escaut, par une distance de 1800 mètres. Dans cet établissement, la fièvre typhoïde était inconnue depuis de très longues années. Au mois d'août 1892, une épidémie grave de fièvre typhoïde éclata, sans qu'on pût invoquer ni le surmenage, ni l'encombrement, ni la mauvaise alimentation, ni la souillure des latrines ou des égouts, ni l'importation par un malade ou par des vêtements, ni la pureté de l'eau, ni la contagion par les poussières du sol ou des appartements. L'enquête a permis de reconnaître que de grands travaux exécutés pendant l'été de 1892 à l'embouchure du Rupel, rivière où viennent se déverser les immondices de Bruxelles et de Malines, avaient amoncelé sur la rive gauche, sur une surface de sept à huit hectares, 300 000 mètres cubes de vase. L'épidémie avait commencé le 22 août et s'était terminée le 20 octobre. Or les vents favorables, c'est-à-dire capables de diriger les poussières du foyer de vase vers l'établissement de Saint-Bernard, avaient duré exactement du 12 août au 10 octobre. Avant et après cette période, la direction du vent avait été contraire et les poussières n'avaient pu être projetées vers la caserne.

Dans le nombre des maladies qui se transmettent par les poussières de l'atmosphère, la tuberculose occupe la première place par sa fréquence et par la valeur des observations qui démontrent la réalité précise de son étiologie. La médecine expérimentale a fait toucher du doigt l'infectiosité des crachats desséchés réduits en poudre et absorbés par les voies respiratoires, et à plus forte raison celle des inhalations de culture pure des bacilles tuberculeux. Elle a montré le chemin de quelques-uns des microbes expectorés au nombre de douze cents millions chaque jour par un phthisique (Heller), leur absence dans l'air expiré par ces malades, et leur présence dans l'atmosphère qui les entoure; elle a indiqué le rôle vecteur

[1] Froidbise, *Acad. roy. de médecine de Belgique*, 1893.

des mouches dans la transmission des poussières infectieuses; elle a enfin saisi sur le vif le mode de pénétration du virus s'insinuant et séjournant dans les fosses nasales des gens sains qui respirent dans des locaux contaminés. Si chacune de ces conquêtes qui ont jeté une si vive lumière sur l'étiologie de la tuberculose s'est naturellement échafaudée sur les précédentes, elles ont toutes, à leur base, l'expérience mémorable de Villemin donnant la tuberculose par l'inoculation intra-trachéale de crachats desséchés. Ces expériences furent d'abord confirmées par Tappeiner (1877) par les effets de la pulvérisation des crachats de phthisiques; la démonstration devint parfaite lorsque Koch provoqua l'apparition de la tuberculose pulmonaire par la pulvérisation de cultures pures du microbe (1884).

A voir l'inévitable succès des expériences tentées dans cette voie, le seul étonnement qui persiste dans l'esprit, provient de la résistance à la tuberculose que l'on constate chez tant de personnes vivant dans des milieux contaminés, au contact incessant des phthisiques. Il est à remarquer cependant que les conditions naturelles de la contagion sont différentes de celles des procédés expérimentaux. Les faits observés par Cadeac et Mallet [1] et par Preyss [2] permettent de se rendre compte des raisons de la variabilité des résultats. Les premiers auteurs ont constaté que l'infection tuberculeuse des poumons était beaucoup plus difficile à réaliser par les inhalations de poussière virulente sèche, que par les aspirations de poussières humides; le second a montré que la question de dose, c'est-à-dire de quantité de matière tuberculeuse inhalée, importait beaucoup à la rapidité de la marche de la maladie et à sa réalisation même. Pour provoquer l'apparition de la tuberculose pulmonaire chez le cobaye, il faut que l'inhalation s'exerce sur une quantité de crachats tuberculeux égale au moins à un millième de milligramme, qu'elle aboutisse par conséquent à l'introduction dans les voies respiratoires d'une quarantaine de bacilles.

Les faits dont je viens de parler ne pouvaient manquer de faire rechercher dans l'atmosphère qui entoure les phthisiques la présence de germes de la tuberculose. Si l'air expiré par ces maladies, en dehors des quintes de toux, n'est pas contagieux (Villemin, Tyndall, Celli et Guarnieri, Cadeac et Mallet, Grancher, Straus et Dubreuilh), il le devient dès qu'il est souillé par des particules de crachats. Des plaques de verre enduites de glycérine et placées devant les bouches du ventilateur d'un hôpital de poitrinaires ont permis à Williams [3] de recueillir des bacilles de la tuberculose charriés par l'air. L'inoculation de poussières des salles habitées par des phthisiques qui crachent sur le sol ou dans leur mouchoir a donné à Cornet une proportion très grande d'infections tuberculeuses [4]. Les résultats sont au contraire négatifs si les malades usent

(1) Cadeac et Mallet, Congrès de la tuberculose, 1888.
(2) Preyss, *Munch. medic., Woch.*, 1891.
(3) *The lancet*, 1883.
(4) *Zeitsch. f. Hyg.*, 1888, t. V.

de soins de propreté et ne font usage que du crachoir pour recevoir les produits de l'expectoration (Kirchner) (¹). Je rappelle, pour mémoire, que dans l'air des salles d'inhalations fréquentées par les phthisiques, existent parfois des germes de la tuberculose zoogléique. Il s'agit là d'une maladie très rare chez l'homme, sur laquelle nos connaissances sont peu étendues (²).

Les expériences récentes de M. Straus (³) ont permis de saisir un des anneaux de la chaîne de transmission qui porte le bacille de Koch, expectoré par le phthisique, dans les voies lymphatiques de l'homme sain. Les fosses nasales des individus fréquentant des endroits publics (bibliothèques, etc.) contiennent fréquemment des germes de la tuberculose. L'inoculation du raclage des produits retirés du nez de vingt-neuf personnes indemnes de cette maladie, mais vivant dans une salle où sont soignés les phthisiques, a donné sept fois un résultat positif. Comment s'étonner après cette effrayante constatation que la tuberculose prélève un septième du chiffre de la mortalité humaine?

(¹) Kirchner, *Centralbl. f. Bakter.*, 1895.
(²) Chantemesse, Tuberculose zoogléique. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, février 1887.
(³) Straus, La tuberculose et son bacille, p. 588.

DES MALADIES ÉPIDÉMIQUES

Par A. LAVERAN

Médecin principal de 1re Cl. — Ancien professeur de l'École du Val-de-Grâce.

CHAPITRE PREMIER

DIFFÉRENTES ACCEPTIONS DU MOT ÉPIDÉMIE. DE LA MÉTHODE GRAPHIQUE POUR L'ÉTUDE DES MALADIES ÉPIDÉMIQUES

Le mot épidémie (de ἐπὶ, sur, et δῆμος, peuple) n'a pas toujours eu pour les médecins le sens qu'on lui attribue en général aujourd'hui ; avant de le définir, nous croyons donc devoir rappeler brièvement les différentes acceptions dans lesquelles il a été employé par les auteurs.

Dans son premier et dans son troisième livre des *Épidémies*, Hippocrate étudie les maladies régnantes, principalement dans leurs rapports avec les saisons. C'est ainsi qu'au début du premier livre, après avoir décrit la constitution atmosphérique qui régnait à Thasos en automne, il relate une petite épidémie d'oreillons, puis d'autres maladies ; l'année suivante, encore à Thasos, par une saison humide et froide, en automne, on observe des ophtalmies, puis des diarrhées et des dysenteries ; en été et en automne, les fièvres sont très fréquentes, etc.

Les autres livres hippocratiques des *Épidémies* se composent de notes qui paraissent avoir été recueillies au jour le jour ; « on dirait, dit Littré, des notes qui ont été trouvées dans le cabinet d'un médecin, et qui n'étaient pas destinées à la publication sous cette forme » (Littré, *Trad. des Œuvres d'Hippocrate*, t. II, p. 530, et t. V, p. 3).

En somme, pour Hippocrate, les *épidémies* étaient les maladies régnantes dans lesquelles il comprenait les maladies épidémiques légères, comme les oreillons, et les maladies endémo-épidémiques, comme les fièvres palustres.

Les maladies qui prenaient une grande extension et qui donnaient lieu à une grande mortalité portaient le nom de λοιμός chez les Grecs, de *pestis* chez les Romains, et pendant longtemps le mot *peste* a conservé cette acception générale.

La grande épidémie qui, en 1348, ravagea le monde, fut désignée sous le nom de peste (peste noire), à cause de son extension et de sa

grande mortalité, et non parce qu'il s'agissait de la peste à bubons, car sa véritable nature fut longtemps méconnue.

Aujourd'hui, le mot peste ne s'applique plus qu'à une entité morbide bien caractérisée, la peste à bubons; mais on emploie encore la dénomination de maladies pestilentielles, dénomination mauvaise, car il est impossible de dire quelles maladies sont pestilentielles et quelles ne le sont pas.

Pendant de longs siècles, les médecins ont pris pour guide de leurs travaux Hippocrate, et pour modèle de leurs écrits le premier livre des *Épidémies*.

G. de Baillou, dans ses *Épidémies et éphémérides*, étudie les constitutions médicales, c'est-à-dire les maladies régnantes dans leurs rapports avec les saisons. « J'ai noté, écrit G. de Baillou, les changements annuels des saisons, leurs états rares et leurs variations, afin d'en conserver le souvenir et de le faire servir au profit de l'art que je cultive. Celui qui se livre à l'exercice de la médecine sans se préoccuper de l'étude des saisons, étude non moins importante pour connaître les maladies que pour les traiter, se conduit comme le voyageur qui entreprend un voyage sans s'enquérir de la route qu'il doit suivre » (*Épidémies et éphémérides*, 1574. Trad. d'Yvaren. Paris, 1858).

« L'année 1570 fut remarquable dans tout son cours par un temps brumeux et pluvieux, et par l'excessive prédominance d'une chaleur humide et étouffante, etc. ». Ainsi commence le *Traité* de G. de Baillou *sur les épidémies*. Après les considérations sur la constitution des saisons viennent quelques observations de malades; n'étaient les noms et les qualités des malades, on croirait lire un des livres des *Épidémies* d'Hippocrate. En somme, dans ce livre sur les *Épidémies*, il n'est question que des maladies régnantes.

Sydenham divise les maladies aiguës en *épidémiques* et *sporadiques* ou *intercurrentes*; sa manière de concevoir les épidémies est à peu près celle d'Hippocrate. Il divise les épidémies en maladies du printemps et maladies de l'automne, montrant ainsi combien grande est l'influence qu'il attribue à l'action des saisons. Sydenham attache en outre une grande importance à la *constitution épidémique*, qui modifie la nature des maladies et dont il faut tenir grand compte dans le traitement.

Pour Rœderer et Wagler, les épidémies dépendent d'une altération de l'air, et ces observateurs pensent qu'il faut séparer complètement le *vice épidémique* du *vice contagieux* (*Traité de la maladie muqueuse*, 1762).

Stoll, van Swieten, Ramazzini estiment que le médecin doit se proposer comme but principal l'étude des constitutions épidémiques et les rapports de ces constitutions avec les influences météoriques.

Le passage suivant d'Hoffmann, cité par Lepecq de la Cloture, montre bien l'importance qu'on attribuait au XVIIIe siècle à cette étude : « Je prie et je conjure tous les médecins qui ont à cœur la conservation des hommes, d'être très soigneux et très exacts à ramasser les histoires des

maladies épidémiques dont ils pourraient être les témoins et de remarquer chacun dans leur pays la disposition présente et précédente des saisons, l'état des vents, les variations du baromètre et du thermomètre, et de rassembler dans chaque histoire tout ce qui est nécessaire pour la rendre entière et complète; d'y joindre conséquemment la méthode qu'ils auront suivie dans le traitement, et l'événement de la maladie. »

Le plan de l'ouvrage de Lepecq de la Cloture est exactement calqué sur celui des *Épidémies* d'Hippocrate.

Ozanam, dans son *Traité des maladies épidémiques* (1re édit., 1817-1823, 2e édit., 1835), admet l'existence de constitutions médicales temporaires et de constitutions stationnaires; mais il décrit dans une classe à part les *épidémies* qui, d'après lui, sont distinctes de la contagion et de l'infection, c'est-à-dire qui se répandent par d'autres moyens que les maladies infectieuses et contagieuses.

Fuster[1], Anglada[2], Ferrus[3], Monneret divisent les maladies épidémiques en petites épidémies et grandes épidémies. Les petites épidémies sont produites par des maladies vulgaires dont la cause, ou, du moins, dont le mode de propagation est souvent connu, tandis que les grandes épidémies sont des maladies nouvelles ou extraordinaires, d'origine et de nature inconnues, dont rien ne saurait arrêter la marche.

« On désigne sous le nom de grande épidémie, dit Monneret, l'apparition sans cause appréciable d'une maladie accidentelle, souvent inconnue dans les contrées qu'elle ravage, et qui a pour caractères essentiels de présenter des périodes distinctes d'invasion, d'état et de déclin, de s'étendre de proche en proche, de sévir en même temps sur un grand nombre d'individus et de disparaître pour un temps souvent très long sans laisser aucune trace de son passage » (*Traité de pathologie générale*, t. III, p. 948).

Comme Ozanam, Monneret cherche à séparer l'*épidémie* de la *contagion* (*op. cit.*, p. 956), ce qui n'est pas chose facile; si nous ajoutons qu'on étudie à cette époque, dans des chapitres de pathologie générale, la marche, les symptômes, la thérapeutique, la prophylaxie, voire même le siège anatomique de l'*épidémie*, on comprendra que la confusion soit grande dans les esprits, et que les questions ainsi posées soulèvent d'interminables polémiques sur l'infection et la contagion, et sur les constitutions temporaires, stationnaires et épidémiques!

Marchal de Calvi définit l'épidémie : « Une maladie insolite qui attaque en même temps et dans le même lieu un grand nombre de personnes à la fois » (Thèse de concours pour le professorat. Paris, 1852); définition qui donne encore une forte prise à la critique, car les épidémies ne sont pas nécessairement des maladies insolites et elles ne règnent pas toujours sur

(1) FUSTER, Des maladies de la France dans leurs rapports avec les saisons. Paris, 1840.

(2) ANGLADA, Traité de la contagion. Paris, 1853. — DU MÊME, Étude sur les maladies éteintes et les maladies nouvelles. Paris, 1869.

(3) FERRUS, Art. ÉPIDÉMIE. *Dictionnaire en 30 volumes*, t. XII. Paris, 1885.

un grand nombre d'hommes, mais Marchal de Calvi a au moins le mérite d'écarter la barrière qu'on voulait mettre entre l'épidémie et la contagion; les maladies épidémiques peuvent être, dit-il, contagieuses ou ne pas l'être (*op. cit.*, p. 162).

« Les *épidémies*, écrit Chomel, sont des maladies qui frappent soudainement une partie plus ou moins considérable d'une population, ou qui se montrent chez une proportion d'individus plus grande que de coutume; elles ont en général une durée limitée et ne reparaissent pas à intervalles réguliers. »

Avec raison, Chomel ne fait pas intervenir la notion de cause dans la définition de l'épidémie, mais il est évident que, pour lui comme pour Monneret, il faut encore distinguer l'*épidémie* de la *contagion*. « Il se peut, dit-il, qu'une maladie soit réellement *contagieuse* et qu'elle paraisse simplement *épidémique* » (Chomel, *Éléments de pathol. génér.*, 5e édit. Paris, 1863).

Aucune des définitions qui ont été données de la grande épidémie, en tant que maladie spéciale, devant avoir une place à part dans le cadre nosologique, ne résiste à la critique.

La grande épidémie, disait-on, est une maladie nouvelle ou rare, de nature inconnue; mais des maladies vulgaires, comme la variole, peuvent prendre les caractères des grandes épidémies; d'autre part, beaucoup de petites épidémies ont une étiologie aussi obscure, sinon plus, que celle des grandes épidémies. Les causes de l'acrodynie sont aujourd'hui moins connues que celles du choléra.

Telle maladie qui a donné naissance d'abord à de grandes épidémies ne donne plus lieu ensuite qu'à de petites épidémies; faut-il alors la changer de classe? Doit-on aussi la rayer du cadre des grandes épidémies si sa cause vient à être découverte?

Une même maladie classée dans un pays parmi les maladies vulgaires figurerait dans les pays voisins parmi les grandes épidémies.

Beaucoup de maladies endémiques sur un point du globe ou dans une zone plus ou moins étendue, peuvent devenir épidémiques, soit dans leur pays d'origine, soit dans les pays voisins.

Le choléra, la peste, la fièvre jaune seront-ils classés parmi les endémies ou parmi les épidémies suivant que les médecins habiteront aux Indes, en Syrie, sur les bords du golfe du Mexique, ou qu'ils observeront en Europe?

Il n'est pas possible non plus de trouver dans la marche, dans l'évolution ou dans la gravité des maladies épidémiques des caractères distinctifs de l'épidémie. Personne n'admet plus aujourd'hui que les grandes épidémies ont une direction constante de l'est à l'ouest; les foyers du choléra et de la peste se trouvant à l'est de l'Europe, les épidémies de peste et de choléra ont eu en Europe une direction générale de l'est à l'ouest, mais pour d'autres pays la direction des épidémies a été tout autre. Les Chinois, placés à l'ouest des foyers épidémiques dont nous

parlons, ont dû arriver à une conclusion inverse, c'est-à-dire que les grandes épidémies allaient de l'ouest à l'est.

On a beaucoup insisté sur les trois phases d'augment, d'état et de déclin des grandes épidémies, mais ces trois phases peuvent s'observer dans les maladies les plus vulgaires qui prennent une extension épidémique; le nombre des cas, très petit d'abord, augmente plus ou moins vite, il reste stationnaire quelque temps, enfin il entre en décroissance; on peut même faire observer que pour certaines épidémies dues aux maladies qu'on s'accorde à ranger parmi les grandes épidémies, la période d'augment est singulièrement courte, c'est ce qui a lieu dans la plupart des épidémies de grippe et dans certaines épidémies cholériques.

On a remarqué de tout temps que lorsqu'une grande épidémie sévissait, les autres maladies disparaissaient ou devenaient du moins beaucoup plus rares. Toutes les prédispositions morbides qui, à l'état normal, entraînent des maladies variées, aboutissent en temps d'épidémie à la maladie régnante.

Cela est vrai d'une manière générale, mais ce n'est pas là non plus une caractéristique suffisante des grandes épidémies. Les exceptions à la règle sont nombreuses. On a vu maintes fois, notamment dans les armées, le choléra sévir en même temps que le typhus ou que telle autre maladie épidémique. Nous aurons, dans le cours de cet article à citer de nombreux exemples de ces épidémies mixtes.

La gravité des cas ne caractérise pas davantage la grande épidémie; la méningite cérébro-spinale et la fièvre typhoïde qui figurent parmi les petites épidémies sont beaucoup plus graves que la grippe.

Nous croyons pouvoir conclure que le genre *épidémie* n'existe pas et qu'il n'y a pas lieu de maintenir la barrière qu'on a essayé d'établir entre les petites et les grandes épidémies. Un grand nombre de maladies, de causes très variées, contagieuses ou non, peuvent devenir épidémiques, c'est-à-dire se montrer avec une fréquence inusitée. Les dénominations de grandes et de petites épidémies sont bonnes à conserver, mais pour indiquer seulement qu'une maladie donnée a pris plus ou moins d'extension, une même maladie comme le typhus, la variole, le choléra, pouvant donner lieu à de grandes ou à de petites épidémies.

Une maladie n'est pas épidémique seulement quand elle règne sur un grand nombre d'individus; il suffit de quelques cas de rougeole ou de diphtérie dans une même maison pour constituer une petite épidémie (épidémies de maison).

Mais, a-t-on dit, si vous définissez la maladie épidémique une maladie qui règne avec une fréquence inusitée, où s'arrêteront les maladies épidémiques? Faudra-t-il y comprendre les congélations, les accidents produits par la chaleur, les intoxications alimentaires, les maladies nerveuses provoquées par l'imitation, etc.? Du moment où les épidémies ne forment plus un groupe à part en pathologie, il n'y a pas un grand intérêt à discuter cette question, et, pour notre part, nous ne voyons pas d'inconvénients à

étendre à tous ces cas l'acception des mots maladie épidémique. Nous ne voyons pas pourquoi telle intoxication alimentaire portant sur un groupe d'individus ne prendrait pas le nom d'épidémie aussi bien que l'ergotisme, pourquoi des faits de congélation ou des accidents produits par la chaleur, lorsqu'ils se multiplient, ne mériteraient pas d'être dits épidémiques, ni pourquoi une maladie nerveuse comme la chorée rythmique du moyen âge ne garderait pas l'épithète *épidémique* consacrée d'ailleurs par l'usage.

Dans un ouvrage de pathologie générale il serait intéressant de faire l'histoire des épizooties en même temps que celle des épidémies, mais cette étude nous obligerait à agrandir encore le cadre déjà si vaste de ce chapitre; nous devrons nous borner à dire quelques mots, chemin faisant, des épizooties qui sont produites par des maladies communicables à l'homme.

La méthode graphique est très utile pour l'étude de l'évolution des maladies épidémiques et de leurs causes.

Il est très facile d'établir la courbe d'une maladie épidémique. Soient deux lignes, l'une horizontale et l'autre verticale, qui se coupent à angle droit; sur la ligne horizontale ou *axe des abscisses* on inscrit les jours du mois, sur la ligne verticale ou *axe des ordonnées* des chiffres de 0 à 100, 1000, 2000, indiquent le nombre des cas ou celui des décès; dans les colonnes qui correspondent à chaque jour de l'épidémie on marque des points qui par leur situation par rapport à la ligne des ordonnées, indiquent les chiffres des atteintes ou des décès, ces points sont ensuite réunis et donnent le tracé de l'épidémie.

On peut inscrire sur le même graphique la courbe de la morbidité et celle de la mortalité; la courbe de la mortalité sera inscrite, par exemple, à l'aide d'une ligne pointillée et celle de la morbidité à l'aide d'une ligne pleine.

Marey, qui donne, d'après Tarbé, la courbe du choléra de 1832, fait remarquer avec raison qu'on peut suivre jour par jour sur cette courbe les ravages de l'épidémie; un coup d'œil suffit pour constater l'accroissement rapide de l'épidémie, son déclin également rapide, puis sa recrudescence et enfin sa disparition (Marey, *La méthode graphique*, 1885, p. 56).

La figure 2, empruntée à la Statistique médicale de l'armée française, donne pour 1890 la morbidité et la mortalité dues au paludisme; on voit, au premier coup d'œil, que la morbidité, très faible en hiver, a atteint son maximum aux mois d'août et de septembre et que la mortalité a eu son maximum au mois d'octobre, ce qui est la règle pour l'endémo-épidémie palustre.

Sur un même graphique il est facile d'indiquer la courbe d'une maladie épidémique et celle de telle ou telle circonstance qui a pu agir sur l'évolution de l'épidémie; c'est ainsi qu'à côté des variations de la morbidité de la fièvre typhoïde dans une localité, il est intéressant d'inscrire les variations de la hauteur de la nappe d'eau souterraine (J. Teis-

sier, *Statistique des grandes malad. infectieuses à Lyon*. Lyon, 1887).

On peut également établir le tracé des épidémies sur du papier finement quadrillé; de petites colonnes teintées en gris ou marquées avec des hachures simples et correspondant à chaque jour du mois, indiquent le nombre des cas; la partie inférieure de chacune de ces colonnes est teintée en noir ou marquée avec de doubles hachures, pour indiquer le chiffre des décès s'il y a lieu. La figure 5 a été établie de cette manière; elle donne très exactement et jour par jour le nombre des cas de fièvre typhoïde déclarés pendant l'épidémie qui a régné à Paris en 1894, et

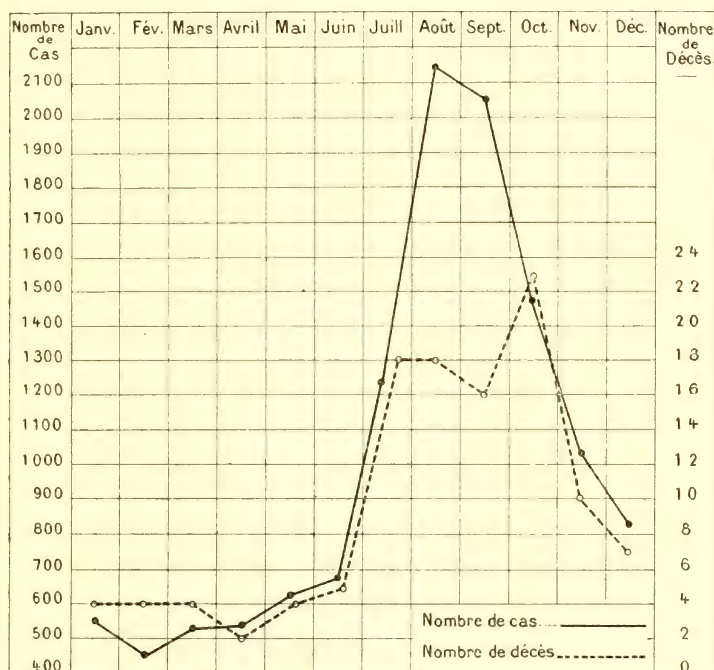


Fig. 2. — Morbidité et mortalité dues au paludisme en 1890 dans l'armée française (statistique médicale de l'armée pour 1890.)

le nombre des décès; elle donne aussi, au premier coup d'œil jeté sur le graphique, une excellente idée de l'évolution de cette épidémie si remarquable par sa rapidité.

On peut souvent inscrire sur une carte l'itinéraire d'une épidémie avec les dates d'arrivée dans les différentes localités comme on pourrait le faire s'il s'agissait de l'itinéraire d'un voyageur.

Il suffit de jeter un coup d'œil sur la carte des épidémies cholériques que nous donnons plus loin, pour voir : 1° quels sont les foyers endémiques du choléra; 2° quelle a été la marche des grandes épidémies cholériques (voie de terre pour les épidémies de 1830 et de 1847, voie maritime, Djeddah, Suez, Alexandrie, etc., pour l'épidémie de 1865); le

rayonnement de l'épidémie de 1865 d'Alexandrie sur tous les ports de la Méditerranée est parfaitement mis en relief sur cette carte (p. 436).

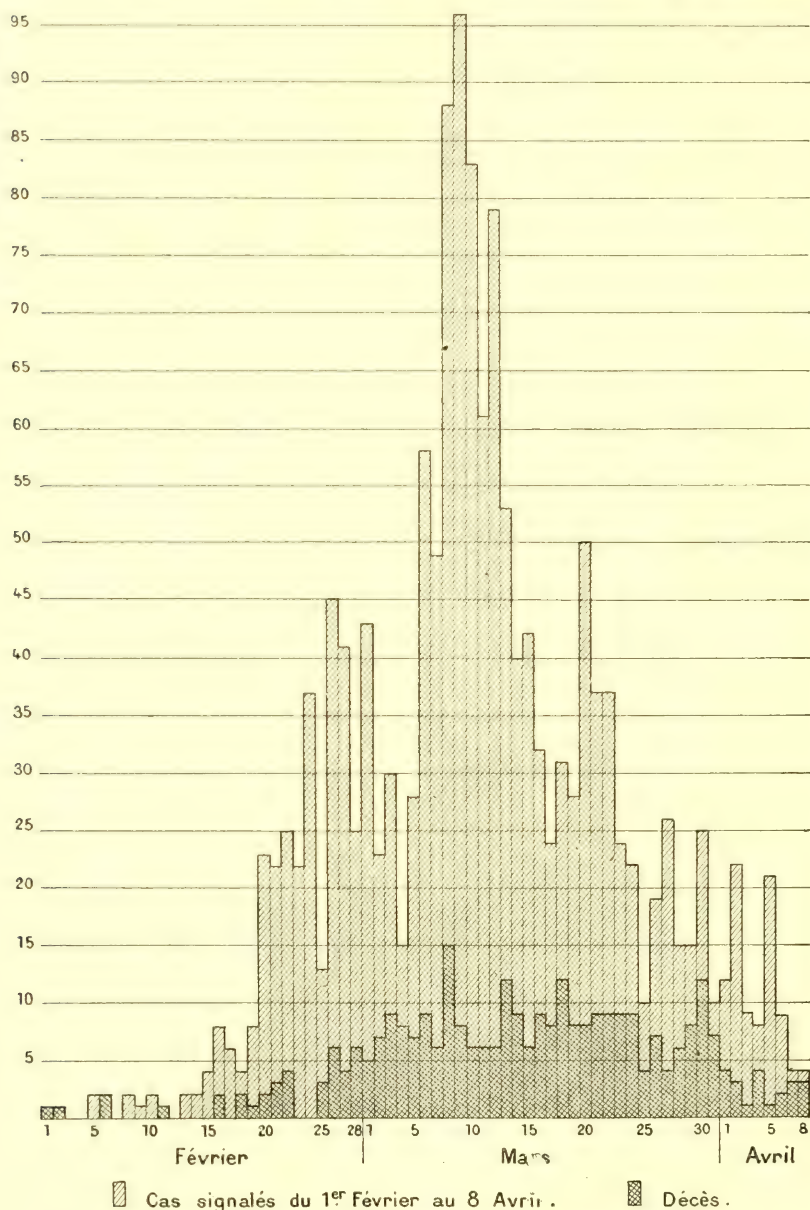


Fig. 5. — Graphique de l'épidémie de fièvre typhoïde qui a régné à Paris en 1894. (D'après Dujardin-Beaumetz.)

Pour se rendre compte exactement de la répartition d'une maladie épidémique, on peut prendre une carte géographique et colorier avec

plusieurs teintes, ou marquer avec des signes de convention, les différentes régions, suivant que le nombre des cas ou des décès y a été plus ou moins grand.

Monod a étudié avec beaucoup de soin, à l'aide de ce procédé, la répartition des différentes épidémies cholériques dans le Finistère (H. Monod, *Le choléra. Épidémie du Finistère*. Paris, 1892).

S'il s'agit d'une petite épidémie, on peut indiquer sur la carte détaillée de la ville atteinte le nombre des cas dans chaque maison, au moyen de signes conventionnels. Si l'épidémie est plus limitée encore (épidémies de maison, de caserne), on peut indiquer sur un plan de la maison, ou de la caserne, chambre par chambre, ou même lit par lit, les atteintes de la maladie épidémique et on réussit quelquefois, par ce procédé, à mettre en évidence le foyer d'une épidémie et son mode de propagation.

Nous diviserons cette étude des maladies épidémiques en trois parties :

1° Aperçu historique des grandes épidémies;

2° Causes générales des épidémies;

3° Maladies épidémiques envisagées au point de vue de leur étiologie spéciale et de leur mode d'extension ([1]).

La prophylaxie des épidémies sera exposée dans une autre partie de cet ouvrage.

CHAPITRE II

GRANDES ÉPIDÉMIES. — APERÇU HISTORIQUE. INFLUENCE DES GRANDES ÉPIDÉMIES SUR LES MŒURS, SUR L'ÉTAT MENTAL DES POPULATIONS, SUR LE CHIFFRE DE LA POPULATION

Les grandes épidémies ne sont pas plus mystérieuses, au point de vue de leur nature et de leur évolution, que bon nombre de petites épidémies, mais, par leur extension considérable, par leur mortalité, par la perturbation qu'elles jettent dans les esprits, elles méritent d'attirer spécialement l'attention. Un aperçu historique nous paraît d'autant plus nécessaire que les grandes épidémies des temps modernes sont très différentes des grandes épidémies de l'antiquité et du Moyen Age.

([1]) Ouvrages généraux sur les maladies épidémiques à consulter :

Ozanam, Histoire des maladies épidémiques, 2e édit., 1835. — Hecker, Les grandes épidémies. Berlin, 1865. — Haeser, Lehrb. der Gesch. der med. u. d. epid. Krankh., 1882. — Littré, Des grandes épidémies. Médecine et médecins, 1872, 2e édit., p. 1. — A. Laveran, Traité des maladies et épidémies des armées. Paris, 1875. — Hirsch, Handb. der historisch. geogr. Pathologie, 1881. — L. Colin, Traité des maladies épidémiques. Paris, 1879. — Kelsch, Traité des maladies épidémiques. Paris, 1894. — L. Colin, art. Épidémiologie. Encyclop. d'hyg. et de méd. publique. — Nocard et Leclainche, art. Épizooties. *Ibid.*, t. II, p. 65.

« Il semble, dit Littré, que les peuples occupés au mouvement et au progrès de leur vie, soulèvent, sans le savoir, des agents hostiles et funestes qui leur apportent la mort et la désolation. Les peuples, dans leur sourd et aveugle travail de développement, sont comme les mineurs qui, poursuivant le filon qu'ils sont chargés d'exploiter, tantôt déchaînent les eaux souterraines qui les noient, tantôt ouvrent un passage aux gaz méphitiques qui les asphyxient ou les brûlent, et tantôt enfin provoquent les éboulements de terrain qui les ensevelissent sous leurs décombres » (Littré, *Des grandes épidémies*).

Cette belle comparaison est très juste : presque toutes les maladies épidémiques qui ont ravagé tour à tour le monde étaient primitivement localisées, et ne se sont généralisées qu'à la suite d'importations; la peste antique, la peste à bubons, la variole, le choléra, fournissent des exemples bien probants de ce fait; les guerres, les émigrations, ont facilité maintes fois l'extension des maladies épidémiques; la civilisation, en multipliant les moyens de transport, a ouvert des voies faciles à toutes les contagions.

La première grande épidémie sur laquelle nous possédons des documents certains, est l'épidémie qui ravagea l'Attique de 430 à 425 avant J.-C., et qui est connue sous le nom de peste d'Athènes, de l'Attique ou de Thucydide. L'épidémie éclata à Athènes pendant la deuxième année de la guerre du Péloponèse. La maladie venait de l'Éthiopie, d'où elle avait gagné l'Égypte, la Libye et la majeure partie de la Perse. Importée par des vaisseaux venant d'Asie, la maladie sévit d'abord au Pirée, mais elle gagna bientôt la ville haute.

Thucydide décrit ainsi qu'il suit cette maladie : « Pour l'ordinaire on était frappé sans aucune prédisposition apparente, mais subitement et dans l'état de santé. D'abord on éprouvait des chaleurs ardentes à la tête, les yeux devenaient rouges et enflammés; à l'intérieur le pharynx et la langue étaient couleur de sang, l'haleine altérée et fétide; venaient ensuite l'éternuement et l'enrouement. Bientôt le mal descendait dans la poitrine, accompagné d'une toux violente, et lorsqu'il se fixait dans l'estomac, il le soulevait et déterminait toutes les évacuations de bile décrites par les médecins. On était agité d'une extrême angoisse. La plupart des malades éprouvaient un hoquet suivi de convulsions violentes, lesquelles, pour les uns, se calmaient après l'accès, pour les autres se prolongeaient fort au delà. A l'extérieur le corps n'était ni très chaud au toucher, ni pâle, mais rougeâtre, livide, couvert de petites phlyctènes et d'ulcères; tandis qu'à l'intérieur il était si brûlant qu'il ne supportait pas même les vêtements les plus légers ou les linges, et qu'il ne pouvait souffrir que l'état de nudité. Les malades se seraient volontiers jetés dans l'eau froide, et c'est ce que firent plusieurs des gens négligés qui se précipitèrent dans les puits à cause de la soif inextinguible dont ils étaient affectés. Cette soif était toujours la même, qu'on bût peu ou beaucoup. Le malaise provenant du manque de repos et l'insomnie les

tourmentaient sans cesse. Tant que la maladie était dans sa période croissante, le corps ne dépérissait pas, mais il opposait à la douleur une résistance inattendue; en sorte que la plupart des malades étaient emportés le septième ou le neuvième jour par l'inflammation interne en ayant encore quelques forces, ou bien, s'ils échappaient, le mal venant à descendre dans le ventre, y déterminait de fortes ulcérations suivies d'une diarrhée opiniâtre, à laquelle on succombait toujours par faiblesse. En effet, la maladie, qui d'abord avait son siège dans la tête, parcourait successivement tout le corps, et si quelqu'un s'en tirait en conservant intacts les organes essentiels, il portait néanmoins les traces du mal qui se jetait sur les extrémités, les parties génitales, le bout des mains et des pieds. Plusieurs en furent quittes pour la privation de ces membres, d'autres perdirent les yeux, d'autres enfin éprouvèrent, dès qu'ils furent rétablis, une perte totale de mémoire et ne reconnurent ni eux-mêmes, ni leurs proches » (Thucydide, *Guerre du Péloponèse*, livre II, trad. de Rilliet et Betaut. Genève, 1837).

La maladie était très contagieuse, les médecins furent les premières victimes; une première atteinte donnait l'immunité.

L'épidémie de l'Attique, qui ne fut qu'un épisode d'une grande irruption épidémique (Haeser, Littré), dura deux années dans l'Attique. Dans la cinquième année de la guerre du Péloponèse, la maladie reparut et dura encore deux années.

La description de Thucydide ne se rapporte exactement à aucune des maladies épidémiques actuellement connues. Hecker, A. Krauss, Littré et Anglada admettent qu'il s'agissait d'une maladie aujourd'hui éteinte que nous désignerons avec Hecker sous le nom de *peste antique*.

La peste de Syracuse ou maladie des camps de Sicile (395 av. J.-C.) décrite par Diodore de Sicile et la peste dite d'Orosius qui ravagea les côtes septentrionales de l'Afrique 125 ans avant J.-C., sont peu connues et ne semblent pas avoir mérité par leur extension à la surface du globe le nom de grandes épidémies.

La peste Antonine ou de Galien, 165 à 180 après J.-C., paraît avoir été une deuxième grande manifestation de la peste antique. L'épidémie, importée à Rome par une armée revenant de Syrie, se répandit dans toute l'Italie et ensuite dans les Gaules jusque sur les rives du Rhin.

Galien rapproche cette peste de la peste d'Athènes; les analogies sont en effet nombreuses (Hecker, A. Krauss, Littré, Anglada).

Les premiers symptômes étaient une fétidité particulière de l'haleine et une rougeur érysipélateuse de la bouche accompagnée souvent d'une éruption analogue à celle de l'herpès. A ces phénomènes, dit Galien, tout le monde reconnaissait l'invasion du mal. La peau des malades n'était pas chaude au toucher; mais ils étaient dévorés par une chaleur intérieure; du septième au dixième jour il survenait de la diarrhée. Les selles, d'abord rouges et jaunes, passaient ensuite au noir; elles s'accompagnaient alors de violentes coliques; les malades qui avaient des selles noirâtres pou-

vaient guérir; mais les évacuations de cette nature étaient en général d'un pronostic plus grave que les premières. Dans quelques cas, la diarrhée était le seul symptôme, elle s'accompagnait parfois d'une grande dyspnée.

Vers le neuvième jour, on voyait survenir un exanthème, principalement lorsque la maladie devait se terminer par la guérison; c'était un phénomène critique. L'exanthème occupait toute la surface du corps, et le plus souvent il avait la forme pustuleuse, furonculeuse, mais jamais il ne suppurait, jamais il ne sortait de liquide des pustules. La guérison était rapide à partir de ce moment, l'exanthème était rude, couvert d'aspérités, il s'en détachait des écailles, et alors tout revenait à l'état normal.

C'est en se fondant sur l'existence de cette éruption que plusieurs auteurs, en tête desquels se placent Th. Krause et Haeser, ont pu soutenir qu'il s'agissait de la variole; mais cette éruption, qui survient vers le neuvième jour de la maladie, à la suite de la diarrhée ou de la dysenterie, et qui guérit rapidement, sans suppuration, ne ressemble guère à celle de la variole; est-il besoin de rappeler que, dans la variole, l'éruption se produit vers le troisième jour, qu'elle persiste longtemps, qu'elle donne lieu à la formation de croûtes et à des cicatrices indélébiles dont Galien ne dit pas un mot; enfin chacun sait que dans la variole la constipation est la règle. Si Galien avait observé la variole, il l'aurait décrite certainement de façon que chacun pût la reconnaître. Avec Hecker, A. Krauss et Littré, nous pensons que cette épidémie ne doit être rapportée ni à la variole, ni au typhus, mais à la peste antique.

La peste de Cyprien, qui, de 251 à 276 après J.-C., ravagea l'Europe entière et l'Égypte, paraît avoir été une troisième et dernière manifestation de cette maladie.

Au VIe siècle la peste à bubons, la vraie peste, succède à la peste antique. Dès le Ier siècle de l'ère chrétienne la peste à bubons est signalée en Égypte et en Libye, mais c'est seulement au VIe siècle qu'elle donne lieu à une grande manifestation qui est connue sous le nom de *peste de Justinien*. Procope, Evagrius et Grégoire de Tours ont décrit cette épidémie.

En 542, la peste sévit à Constantinople, de là elle s'étend en Grèce et l'année suivante en Italie. Vers 545, la Gaule est envahie et la peste y règne jusqu'en 556; presque toutes les provinces sont atteintes successivement. En 558, nouvelle épidémie à Constantinople, aussi violente que la première. En 565, la peste se réveille aussi en Italie; partout les populations sont plongées dans la désolation, des villes entières sont abandonnées.

La maladie était contagieuse (Procope, Evagrius), elle sévissait sur tous, sans distinction d'âge ni de sexe, les adultes étaient cependant tout particulièrement éprouvés; une première atteinte donnait l'immunité.

La maladie débutait brusquement au milieu de la nuit ou le jour, par une fièvre violente qui surprenait les malades au milieu de leurs occupations; dans d'autres cas, la fièvre était modérée et il était facile de mécon-

naître la gravité du mal jusqu'à l'apparition d'un bubon sur une partie du corps. La mortalité était surtout grande pendant les trois premiers jours; les pétéchies annonçaient presque toujours une terminaison fatale qui pouvait survenir aussi à la suite de vomissements de sang.

Evagrius parle des bubons, des charbons (anthrax), et sa description. conforme à celle de Procope sur les principaux points, ne laisse pas de doute quant à la nature de la maladie.

Du VIIe au XIVe siècle la peste fit plusieurs irruptions en Europe, mais ces épidémies partielles, sur lesquelles nous n'avons que des renseignements très incomplets, s'effacent devant la grande manifestation épidémique du XIVe siècle.

Peste noire, 1348. — Pendant longtemps on a ignoré quelle avait été la véritable nature de cette grande épidémie; Hecker (*La peste noire*. Berlin, 1832) et Haeser (*op. cit.*, p., 105) ont parfaitement démontré qu'il s'agissait de la peste à bubons.

Un des documents les plus précieux relatifs à l'apparition de la peste noire en Europe est un manuscrit de Gabriel de Mussis découvert en 1842; l'auteur, étudiant en droit de Plaisance, se trouvait en Crimée (1346) quand la peste y fit irruption; les étrangers s'empressèrent de fuir et la maladie fut ainsi transportée en Italie, en Sicile et probablement sur d'autres points. De Mussis quitta la Crimée avec ses compatriotes et revint en Italie, mais sur 1000 voyageurs 10 à peine survécurent; presque tous ceux qui communiquèrent avec eux à l'arrivée en Italie, prirent la peste. « Nous portions avec nous la mort, dit de Mussis, et nous la répandions par notre souffle. »

Constantinople fut une des premières villes atteintes, comme dans la peste du VIe siècle; l'empereur Cantacuzène, dont le fils Andronique succomba à la maladie, a bien décrit les tumeurs propres à la peste.

La peste venait de la partie la plus reculée de l'Asie : Tartarie, Chine, pays de Kathay; avant d'envahir l'Europe, elle avait fait de grands ravages parmi les Tartares et les Sarrasins en Asie Mineure, en Syrie et en Égypte.

En 1348, la peste noire est répandue dans toute l'Italie et en Sicile. Naples perd 60 000 habitants, Gênes 40 000, Venise 100 000, Florence 96 000; les principales villes d'Italie et de Sicile sont presque toutes frappées dans des proportions analogues. Boccace a laissé une belle description de la peste de Florence. Les îles Baléares furent envahies peu de temps après la Sicile, puis ce fut le tour de l'Espagne. Presque partout où elle se montrait, la maladie enlevait la moitié au moins des populations; le roi Alphonse XI y succomba devant Gibraltar assiégée.

Dès 1347, plusieurs points des côtes méridionales de France avaient été atteints, Marseille notamment; au mois de janvier 1348, le fléau s'étendit à Avignon, puis à Narbonne. Le Languedoc, la Gascogne et la Provence furent horriblement ravagés. Arles perdit presque tous ses habitants. A Narbonne 30 000 personnes moururent pendant les premières

semaines. A Avignon la peste était si terrible, que dans les trois premiers jours de son règne, elle fit 1800 victimes, parmi lesquelles Laure de Noves, célèbre par les sonnets et l'amour de Pétrarque; à Montpellier, un seul médecin fut épargné; dans quelques couvents, pas un moine ne survécut.

La peste apparut en Franche-Comté au printemps de 1348, elle ravagea jusqu'aux montagnes du Jura, enlevant en beaucoup d'endroits les deux tiers des habitants; puis elle gagna Paris et y régna un an et demi; 50 000 à 80 000 habitants périrent; riches et pauvres étaient également atteints; deux princesses, Jeanne de Navarre et Jeanne, femme de Philippe de Valois, y succombèrent; à Saint-Denis, il y eut 16 000 victimes; 17 000 à Amiens; Rouen eut également beaucoup à souffrir.

De Paris, la peste se dirigea vers l'Est; la Champagne, l'Alsace, la Bourgogne furent particulièrement éprouvées; de l'Alsace le fléau se répandit sur l'Allemagne, le Brabant et la Hollande.

L'Angleterrre fut envahie par les côtes du sud, il est probable que la maladie y fut importée de France; les séances du parlement et des cours judiciaires furent interrompues; les rois de France et d'Angleterre, alors en guerre, durent conclure une trêve.

Le Danemark, la Suède et la Norvège, l'Islande même, eurent leur tour; la Pologne et la Russie furent les dernières victimes de la peste noire, qui alla finir sur les bords du Danube, après avoir parcouru l'Europe entière.

Hecker évalue à 25 000 000 d'habitants les pertes occasionnées par la peste noire en Europe; Clément VI estime qu'en Asie le nombre des victimes s'était élevé à 23 000 000 d'hommes.

Tantôt la mort arrivait en quelques heures, par suite d'une véritable sidération (forme foudroyante); tantôt les malades étaient pris d'épistaxis ou d'hémoptysies abondantes (forme hémorragique); enfin, dans bon nombre de cas, la maladie se présentait avec le cortège symptomatique ordinaire de la peste à bubons. Guy de Chauliac, qui observait à Avignon, distingue deux périodes bien tranchées : dans les deux premier mois de l'épidémie, la forme hémorragique dominait, des hémoptysies abondantes succédaient à la fièvre initiale et la mort survenait en deux ou trois jours; dans la deuxième période, à la fièvre continue se joignaient les bubons, et les malades succombaient en cinq jours.

Une division aussi nette ne se retrouve dans aucun des auteurs contemporains; les uns ont observé surtout la forme hémorragique, d'autres ne décrivent que la peste à bubons régulière. La forme hémorragique n'est pas spéciale à cette épidémie, nous avons vu qu'elle avait été signalée par Procope lors de l'épidémie du VIe siècle, et on la retrouve dans plusieurs des épidémies postérieures

Les descriptions de G. de Mussis, de Cantacuzène et Nicéphore, de Boccace, de Guy de Chauliac, de Simon de Covino, qui donne à la maladie le nom de *pestis inguinaria* (Littré, *op. cit.*), se rapportent bien évidemment à la peste à bubons

Pendant la fin du XIV[e] siècle et pendant le XV[e] siècle la peste à bubons donne lieu à des épidémies assez fréquentes, mais beaucoup moins graves et beaucoup moins étendues que l'épidémie de 1348.

Au XVI[e] siècle, l'épidémie de peste la plus considérable est celle qui fut observée en Hollande par Forestus (1572-1574), elle s'étendit à une grande partie de l'Europe.

A partir de cette époque la peste devient plus rare en Europe; la longue série des épidémies de peste se termine en France par celle de Marseille ou de Provence (1720).

Lors de l'expédition d'Égypte la peste sévit sur notre armée surtout à Jaffa.

Les épidémies de peste sont dans ce siècle des épidémies partielles sur lesquelles nous aurons à revenir en étudiant les foyers d'endémicité de la maladie et son mode de propagation.

Au VI[e] siècle, en même temps que la peste, apparaît la *variole* qui dans ses premières manifestations en Europe a les allures d'une grande épidémie aussi terrible que la peste (Littré, *op. cit.*). La variole prit encore ce caractère lorsqu'elle fut importée en Amérique par les Espagnols.

A la fin du XV[e] siècle une maladie épidémique nouvelle est signalée : la *suette anglaise*.

La première épidémie éclata en Angleterre pendant la guerre des Deux Roses, peu après la victoire d'Henri Tudor sur Richard III à Bosworth (22 août 1485); l'épidémie s'étendit rapidement de l'ouest à l'est, du pays de Galles à Londres; à la fin de l'année, elle avait envahi toute l'Angleterre, causant partout de grands ravages et répandant la terreur.

La deuxième épidémie prit naissance à Londres en 1507, elle fut plus bénigne que la première; on manque de renseignements sur l'extension qu'elle prit.

La troisième épidémie, plus meurtrière que la première, éclata au mois de juillet 1518; les malades mouraient en deux ou trois heures. La classe pauvre eut surtout à souffrir, mais les autres classes ne furent pas épargnées, plusieurs professeurs des universités d'Oxford et de Cambridge succombèrent à cette maladie qui enleva, sur beaucoup de points, le tiers ou la moitié de la population. L'épidémie dura six mois et s'étendit sur toute l'Angleterre; l'Irlande et l'Écosse jouirent de la même immunité que lors des épidémies précédentes. La suette se montra à Calais, mais là encore elle ne frappa que les Anglais.

La quatrième épidémie, celle de 1529, est une des plus importantes, parce que cette fois la maladie ne resta pas localisée à l'Angleterre.

La suette apparut en Angleterre dans les derniers jours de mai 1529, elle s'étendit rapidement sur tout le royaume; aussi meurtrière qu'en 1518, elle débutait sans symptômes prémonitoires, et tuait en cinq ou six heures; l'Irlande et l'Écosse furent encore épargnées.

Le 25 juillet 1529 la suette éclate à Hambourg où elle est importée par un navire anglais qui avait perdu plusieurs hommes en mer; en vingt-deux jours 1000 personnes succombent; bientôt la maladie s'étend aux villes voisines; la marche progressive de l'épidémie semble prouver, comme son importation à Calais (1507) et à Hambourg, qu'il s'agissait d'une maladie transmissible.

L'extension de l'épidémie se fait dans toutes les directions; vers l'est, la suette suivant d'abord les rives de la Baltique, atteint : Lubeck, Brême, Varden, Stettin, Dantzig, Kœnigsberg (septembre 1529), puis elle gagne la Lithuanie, la Livonie, la Pologne et la Russie. En Livonie, elle enlève les deux tiers de la population.

Vers le nord, la suette envahit le Danemark, la Suède et la Norvège; à Copenhague, 400 personnes meurent en un seul jour.

Vers le sud-ouest, l'épidémie s'étend sur la Westphalie et des rives du Weser à celles du Rhin : Cologne, Juliers, Spire, Nuremberg, Strasbourg, Mulhouse, sont successivement frappées. A Augsbourg, dans les premiers jours de l'épidémie, 1500 personnes sont atteintes, 800 meurent.

Le Wurtemberg, le duché de Bade, le Palatinat, la Bavière, sont aussi très éprouvés; l'épidémie se propage en Autriche jusqu'à Vienne, alors assiégée par Soliman; en Suisse, elle va s'éteindre à Bâle, à Soleure et à Berne. La France fut complètement épargnée.

Le 15 avril 1551, une cinquième épidémie prit naissance sur les bords de la Severn, à Shrewsbury; son intensité et sa généralité n'avaient pas d'exemple, la mort arrivait en quelques heures, les habitants effrayés s'enfuyaient en masse en Écosse, en Irlande, en France; la ville de Londres ne fut envahie qu'au mois de juillet; l'épidémie dura six mois, elle épargnait les étrangers qui étaient en Angleterre, tandis qu'elle suivait les Anglais dans les Pays-Bas, en France et en Espagne.

Si la suette anglaise n'avait pas donné lieu à la grande épidémie de 1529, on pourrait la citer comme exemple d'une maladie propre à une race; en tous cas, il reste prouvé que les Anglais avaient pour la suette une singulière prédisposition : à Calais, en 1518, les Anglais sont seuls atteints, en 1551, les étrangers sont épargnés en Angleterre, tandis que les Anglais réfugiés sur le continent ne sont pas à l'abri de la maladie; la suette éclate toujours en Angleterre, l'Écosse et l'Irlande sont épargnées.

D'après Haeser, la maladie débutait brusquement ou bien elle s'annonçait par de l'oppression, des palpitations, une faiblesse extrême, des douleurs rhumatismales; les malades étaient pris la nuit ou le matin d'un court frisson accompagné de tremblement, et, dans les cas graves, de convulsions; puis survenait le stade de chaleur, modéré ou très violent, avec des fourmillements aux mains et aux pieds. Forestus signale une douleur particulière à l'extrémité des ongles, la paralysie des bras, des douleurs sourdes dans les extrémités et surtout sous la plante des pieds, des crampes musculaires. Les phénomènes caractéristiques étaient : un tremblement persistant, des palpitations de cœur, des douleurs à la région

précordiale, une vive anxiété, de la dyspnée, et, chez plusieurs, de la bouffissure, de la cyanose de la face. Le pouls était fréquent et irrégulier; les palpitations violentes persistaient plusieurs années, quelquefois même toute la vie (Fernel). Dans les cas graves, on observait des convulsions, des nausées, des vomissements, un délire furieux, ou encore une somnolence profonde avec douleurs sourdes dans la tête.

Au bout d'un temps plus ou moins long, quelquefois même dès le début de la maladie, des sueurs se produisaient, tantôt modérées, tantôt accompagnées de coliques et d'odeur fétide. En même temps apparaissait un gonflement de la face ou seulement des paupières, des lèvres, des mains, des pieds, des hypocondres. Malgré l'abondance des sueurs, la sécrétion des urines n'était pas diminuée, il n'y avait pas de constipation. La plupart des auteurs signalent des éruptions cutanées (miliaire).

La durée de la maladie était de quinze à vingt-quatre heures, et, dans bon nombre de cas, les accidents cérébraux entraînaient la mort plus rapidement encore; la guérison survenait par des sueurs abondantes, des urines critiques; la convalescence était rapide, mais les rechutes étaient fréquentes et graves.

Boudin, J. Guérin et Grisolle ont assimilé la suette anglaise à la suette picarde, dont nous nous occuperons lorsque nous étudierons en particulier les maladies épidémiques. D'après Haeser, la suette anglaise devrait être considérée comme une entité morbide aujourd'hui disparue.

Au XVIe siècle le *typhus exanthématique* semble prendre la succession de la peste à bubons. Fracastor, le premier, décrit bien cette maladie nouvelle qui, de 1524 à 1530, s'étend à toute l'Italie; l'armée de Lautrec est fortement éprouvée devant Naples. Dès ses débuts le typhus s'attache plus particulièrement aux armées, d'où les noms de *maladie des camps*, *fièvre maligne des armées*, *peste de guerre* (Hufeland), qui lui sont donnés.

Après l'épidémie de l'armée de Lautrec viennent les épidémies de l'armée de Charles-Quint devant Metz, des armées allemandes en Hongrie (maladie hongroise), de la guerre de Trente Ans; partout le typhus accompagne les armées : en Pologne (1735), en Silésie, en Hollande (1745-1747), où Pringle le décrit sous le nom de *fièvre d'hôpital* ou *de prison*.

De 1775 à 1779 le typhus règne en Silésie, où il devient endémique.

Les guerres de la Révolution et de l'Empire sont fertiles en épidémies de typhus : épidémie de l'armée prussienne en Champagne, épidémie de Nantes (1793), épidémie de la Haute-Italie et de Mantoue (1796-1797), épidémie de Gènes (1799-1800) décrite par Rasori, de la Bavière et du Wurtemberg, etc.

De 1800 à 1805 le typhus règne dans toutes les armées, qui le transportent partout avec elles; à plusieurs reprises il est importé en France par nos soldats ou par des prisonniers. Après Austerlitz, après Iéna, après Wagram, les blessés succombent en grand nombre au typhus.

En 1808 le typhus est épidémique en Espagne, mais c'est après la désastreuse retraite de Russie qu'il fait le plus de victimes.

A Wilna, sur 30 000 prisonniers, 25 000 meurent du typhus; mêmes désastres à Dantzig, à Torgau, à Mayence, où le typhus tue 20 000 soldats et dépeuple la ville.

En 1854-1856 le typhus règne avec beaucoup d'intensité dans notre armée de Crimée.

En 1867 il éclate en Algérie sur les indigènes faméliques et il fait un grand nombre de victimes.

Depuis lors le typhus n'a donné lieu qu'à de petites épidémies, principalement dans les prisons.

La *fièvre jaune*, endémique sur les rives du golfe du Mexique, a été souvent importée depuis la fin du siècle dernier aux Antilles, aux États-Unis, dans l'Amérique du Sud, sur la côte occidentale d'Afrique, enfin en Europe, où l'Espagne a été particulièrement éprouvée. D'après un tableau dressé par Demaria, la fièvre jaune, de 1800 à 1825, aurait fait en Espagne seulement 140 000 victimes (Audouard, *Fièvre jaune et traite des noirs*. Paris, 1849).

Les principales épidémies d'Europe sont celles de Livourne 1805, de Cadix 1810 et 1819, de Marseille et de Barcelone 1821, du port du Passage 1825, de Gibraltar 1828, de Lisbonne 1857-1858.

La *grippe* et le *choléra* ferment la série des grandes épidémies.

C'est en 1580 qu'on s'accorde à placer la première grande épidémie de *grippe*. L'Europe entière fut envahie et de l'Europe la maladie s'étendit à l'Asie et à l'Afrique

La grippe, dans cette épidémie, ne se montra meurtrière que pour les vieillards et les infirmes; elle régna dans les temps de froid et de chaleur, de sécheresse et de pluie; presque tout le monde était atteint, sans distinction d'âge, de sexe, ni de conditions; les oiseaux mêmes ressentaient l'influence épidémique, ils abandonnaient les pays où ils se trouvaient, et les oiseaux de passage émigraient avant le temps (Raige-Delorme, art. Grippe du *Dictionnaire en 30 vol.*).

En 1590 la grippe reparaît, elle est décrite en Allemagne par Sennert.

Au XVII[e] siècle les épidémies sont nombreuses; parmi les plus importantes nous citerons celles de 1658 (décrite par Willis); de 1663 (dans la Haute-Italie); de 1669 en Hollande; de 1675, qui s'étendit à toute l'Allemagne et à l'Angleterre (Sydenham).

En 1729 la grippe parcourt toute l'Europe, depuis les confins de la Russie jusqu'à l'Espagne; Fr. Hoffmann a décrit cette épidémie; Morgagni en dit quelques mots dans sa treizième lettre.

En 1732 et 1733 nouvelle épidémie aussi générale que celle de 1580; la grippe parut d'abord, au milieu de novembre, en Saxe et en Pologne, puis elle gagna l'Allemagne, la Suisse, la Hollande, l'Angleterre et

l'Écosse ; en janvier 1733 elle était à Paris, le mois suivant en Italie et en Espagne. En Amérique la grippe se montre d'abord dans la Nouvelle-Angleterre, aux Barbades, à la Jamaïque, puis au Pérou et au Mexique.

En 1737 le catarrhe épidémique sévit encore sur une partie de l'Allemagne et de l'Angleterre (Huxam).

En 1742, après un repos de cinq ans, la maladie reparaît, elle débute encore en Allemagne, d'où elle s'étend à la Hollande, à l'Angleterre, à la France et à l'Italie ; comme dans plusieurs des épidémies précédentes, la maladie se montre à la suite d'un hiver très rigoureux.

En 1743 le catarrhe épidémique est observé en Belgique, en Angleterre et en France, où il reçoit le nom de *grippe*. Cette épidémie fut très meurtrière sur quelques points ; à Londres il y eut jusqu'à 1000 décès par semaine.

L'épidémie de 1762 est une des plus étendues et des plus graves ; c'est à Vienne en Autriche qu'elle commença au mois de mars ; l'Allemagne entière, la Hongrie et l'Italie furent bientôt envahies.

L'épidémie de 1775 se propagea dans toute l'Europe à la fin du printemps et coïncida avec des variations brusques de température ; les animaux domestiques eux-mêmes subissaient l'influence épidémique.

En 1782 la grippe donne lieu à quelques épidémies partielles.

En 1803 elle éclate en Russie à la suite de variations brusques de température, et se propage rapidement de l'est à l'ouest.

En 1830 elle fait le tour du globe, précédant presque partout le choléra ; elle reparaît en 1833 à la suite de l'épidémie cholérique.

Au mois de janvier 1837, la grippe règne à Paris, où elle est étudiée par Bouillaud, Récamier, Piorry, Nonat et Grisolle ; la même année Graves l'observe à Dublin. Dix ans plus tard nouvelle manifestation tout aussi générale ; la grippe de 1847 est très bénigne à Paris, mais à Genève, en Angleterre et en Irlande elle se complique souvent de pneumonie et de bronchite capillaire ; Graves va jusqu'à dire que la grippe a fait en Angleterre plus de victimes que le choléra (Clinique méd., 29ᵉ leçon).

En 1858 la grippe règne par toute la France, elle est décrite par Forget à Strasbourg.

En 1889 on pouvait espérer que la grippe, qui n'avait pas régné depuis trente ans, avait disparu ou que du moins elle ne donnerait plus naissance qu'à des épidémies partielles ; cet espoir a été déçu : en 1889-1890, nous avons assisté à une épidémie tout à fait comparable à celles de 1830, de 1833 et de 1837.

Comme beaucoup d'épidémies antérieures, l'épidémie de 1889-1890 s'est montrée d'abord en Russie (novembre 1889), où elle a atteint le tiers de la population ; de là elle s'est étendue à l'Europe centrale, puis à l'Europe méridionale, à l'Afrique et à l'Amérique ; ainsi qu'on l'avait noté dans les grandes épidémies antérieures, la maladie s'est étendue de l'est à l'ouest. L'épidémie signalée au mois de novembre à Paris, parmi les employés des Magasins du Louvre, a atteint son maximum (à Paris) dans

la première semaine de janvier 1890; elle a été ensuite en décroissant.

Pendant l'hiver de 1891-1892 la grippe a reparu dans une partie de l'Europe, mais sous une forme moins caractéristique et moins sévère qu'en 1889-1890. De même pendant l'hiver de 1894-1895.

Au XVIII[e] siècle le *choléra* est endémique aux Indes et, à plusieurs reprises, il prend une grande extension. En 1783 le pèlerinage d'Hurdwar est l'occasion d'une épidémie qui fait périr plus de 20 000 Indiens. En 1787, en 1790, en 1793 le choléra sévit avec une grande violence sur les armées anglaises des Indes et sur les indigènes.

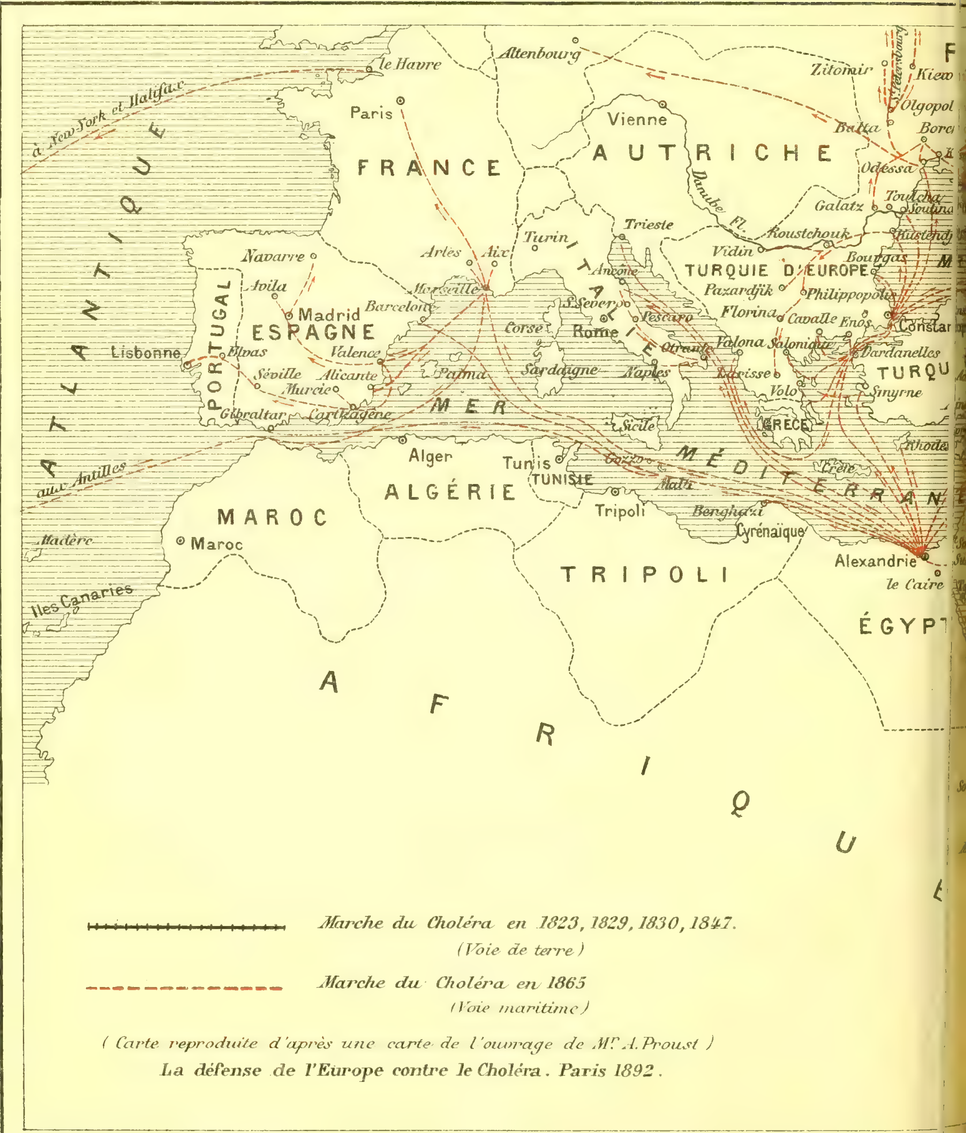
En 1817 le choléra se développe dans la province d'Allahabad et fait de nombreuses victimes dans l'armée qui avait été réunie en vue d'une guerre avec les Pindares; il envahit successivement l'île de Ceylan (1818), la Cochinchine, Bornéo (1820), les Philippines, les Célèbes, la Chine, le Japon (1823), les îles Maurice et Bourbon, la côte du Zanguebar, la Perse, la Syrie, l'Arabie, les côtes de la mer Caspienne, Astrakan (1823). Le fléau s'arrête un instant au seuil de l'Europe et semble reculer, mais en 1830 il gagne de nouveau Astrakan, puis la Russie et toute l'Europe.

De 1830 à 1894 le choléra a donné lieu à quatre grandes manifestations épidémiques.

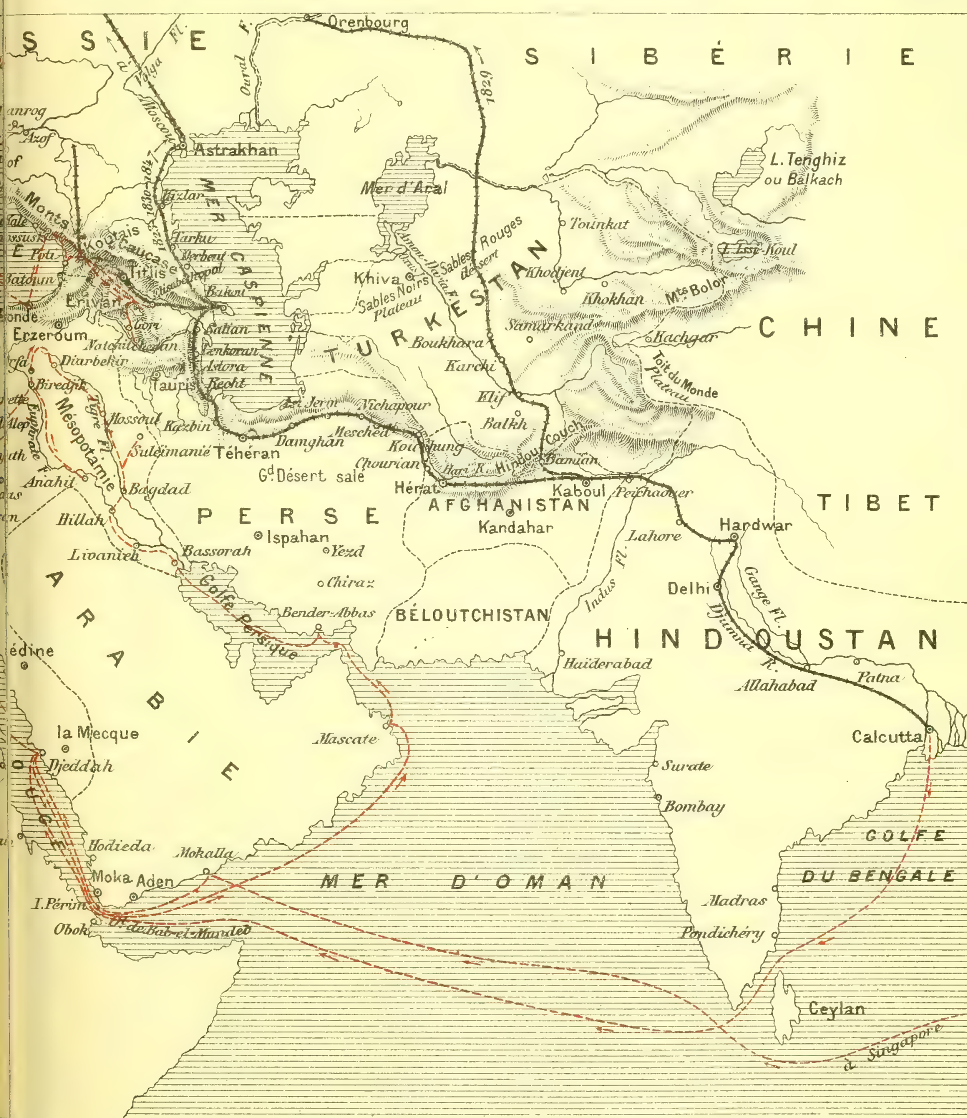
Première épidémie. Nous avons vu que le choléra avait pénétré en Europe en suivant les bords de la mer Caspienne; d'Astrakan l'épidémie s'étendit rapidement à Moscou, puis en Pologne, où elle fut importée par l'armée russe (1831), en Allemagne et dans les ports de la Baltique. C'est surtout cette première grande épidémie qu'il faut étudier quand on veut se rendre compte du mode de propagation du choléra; dans les épidémies suivantes, le choléra a des foyers secondaires qui compliquent singulièrement son étude; dans cette épidémie de 1830, rien n'est plus facile que de suivre son itinéraire. De Hambourg il est transporté à Sunderland (1831), à Édimbourg (1832). L'Angleterre devient alors le centre de l'expansion épidémique; c'est de là que le choléra est importé en France (Calais, 15 mai 1832), en Portugal et en Amérique; le 26 mars 1832 il éclate pour la première fois à Paris; 52 départements sont atteints et 100 000 personnes meurent, en France seulement.

Deuxième épidémie (1848-1851). La marche de cette épidémie est calquée presque entièrement sur celle de la première : le choléra éclate dans l'Inde (1841-1842), il s'étend à l'est, puis à l'ouest, gagne la Perse, les bords de la mer Caspienne et pénètre de nouveau en Europe par Astrakan. D'Astrakan le choléra gagne Moscou, Saint-Pétersbourg (juin 1848), Berlin (1848), l'Autriche, la Hollande, l'Angleterre, la France (par Calais, Dunkerque et Saint-Omer), Paris (1848); 54 départements sont atteints, et 110 000 personnes succombent en France. De Marseille le choléra gagne l'Algérie, comme en 1832, et comme en 1832 des émigrants irlandais l'importent en Amérique.

Troisième épidémie (1851-1854). Cette épidémie est comme une


Marche du Choléra en 1823, 1829, 1830, 1847.
(Voie de terre)
Marche du Choléra en 1865
(Voie maritime)
(Carte reproduite d'après une carte de l'ouvrage de M.r A. Proust)
La défense de l'Europe contre le Choléra. Paris 1892.
FRANCE
AUTRICHE
ESPAGNE
PORTUGAL
TURQUIE D'EUROPE
MAROC
ALGÉRIE
TUNISIE
TRIPOLI
ÉGYPT
GRÈCE
AFRIQUE
MER MÉDITERRANÉE
Paris
le Havre
Altenbourg
Vienne
Zitomir
Kiew
Olgopol
Balta
Odessa
Galatz
Trieste
Turin
Arles
Aix
Marseille
Barcelone
Madrid
Avila
Navarre
Lisbonne
Elvas
Séville
Alicante
Murcie
Valence
Gibraltar
Carthagène
Palma
Corse
Sardaigne
Rome
Naples
Ancône
Otrante
Sicile
Vidin
Roustchouk
Bourgas
Pazardjik
Philippopolis
Florina
Cavalle
Enos
Valona
Salonique
Dardanelles
Larisse
Volo
Smyrne
Rhodes
Crète
Alger
Tunis
Tripoli
Malte
Benghazi
Cyrénaïque
Alexandrie
le Caire
Maroc
Madère
Iles Canaries
à New York et Halifax
aux Antilles
ATLANTIQUE

E. Morieu Sc.


SIBÉRIE
Orenbourg
Astrakhan
Mer d'Aral
MER CASPIENNE
L. Tenghiz ou Balkach
TURKESTAN
Khiva
Boukhara
Samarkand
Khokhan
Kachgar
CHINE
Téhéran
PERSE
Ispahan
Hérat
Kaboul
AFGHANISTAN
Kandahar
TIBET
Lahore
Delhi
BÉLOUTCHISTAN
HINDOUSTAN
Bagdad
Bassorah
Golfe Persique
ARABIE
la Mecque
Djeddah
Mascate
Aden
MER D'OMAN
Bombay
Madras
Pondichéry
Calcutta
GOLFE DU BENGALE
Ceylan
à Singapore

seconde levée de la précédente (L. Laveran, art. Choléra du *Dictionnaire encyclop.*). Le choléra se réveille d'abord en Silésie (1851), de là il s'étend en Pologne, en Prusse, en Suède, en Norvège, dans le Danemark, en Angleterre et en France (départements du nord, octobre 1853). L'année 1854 est remarquable par la grande extension du choléra en Europe; notre armée de Crimée en est ravagée; en France, 70 départements sont atteints et 143000 personnes succombent. Comme dans les épidémies précédentes, le choléra est importé de Marseille en Algérie (1854) et d'Angleterre en Amérique (1854).

Cette troisième grande épidémie n'est qu'une suite de la deuxième avec laquelle on pourrait la confondre, le choléra n'avait pas disparu en 1849; comme l'a démontré Tholozan (*Gaz. hebdom.*, 1872), les épidémies cholériques se prolongent beaucoup plus qu'on ne le croyait autrefois; elles ont des queues plus ou moins longues, et s'il est facile de dire quand elles commencent, il l'est beaucoup moins de dire quand elles sont terminées; l'incendie qui paraît éteint peut couver sous la cendre, de temps à autre une étincelle annonce seulement que tout n'est pas fini et qu'il faut rester sur ses gardes. C'est ainsi que l'épidémie de 1854 se rattache à celle de 1848 et l'épidémie de 1872 à celle de 1865.

Quatrième épidémie (1865). En 1865 le choléra éclate à la Mecque et à Médine sur les pèlerins. 12 à 15000 hadjis s'embarquent à Djeddah pour Suez et importent le choléra à Suez et à Alexandrie; la population d'Alexandrie, saisie d'épouvante, émigre vers tous les ports de la Méditerranée; la Turquie, l'Italie, l'Espagne, la France, sont envahies presque en même temps. Le 23 juillet 1865, le choléra est signalé à Marseille; de là il rayonne sur Avignon, Toulon, Arles, Paris, et sur les grands ports de l'Algérie; le nombre des décès en France n'est cette fois que de 14600. La carte ci-jointe, empruntée à M. Proust, donne une excellente idée de la marche de cette épidémie.

Le nord de l'Europe est atteint après le midi. En 1869 l'épidémie de 1865 n'avait pas cessé de sévir en Russie; en 1870, 1871, 1872, il y eut des recrudescences à Saint-Pétersbourg, Moscou, Kiew, en Pologne, en Prusse, en Autriche; enfin en 1873 la France fut envahie par le Havre et le choléra gagna encore une fois Paris, mais le nombre des victimes fut très peu considérable.

A partir de cette date, le choléra ne donne plus lieu qu'à des épidémies partielles. En 1883 et 1884 il reparaît en Égypte. Au mois de juin 1883 sa présence est signalée à Marseille. L'épidémie de 1884 a sévi avec force à Toulon et à Marseille; de là elle s'est étendue à quelques villes du midi de la France et à Paris, où elle n'a fait d'ailleurs qu'un petit nombre de victimes. L'Italie (Gênes et Naples) et surtout l'Espagne ont été fortement éprouvées. Le fléau a marqué une prédilection évidente pour les villes qui laissaient le plus à désirer au point de vue de l'hygiène, comme Toulon et Naples.

Au mois de mai 1890 une épidémie cholérique a éclaté à Puebla de Rugat, dans la province de Valence (Espagne). Les causes de cette épi-

démie sont restées obscures, l'importation n'a pas été démontrée; en 1885 le choléra avait sévi à Puebla de Rugat, et il est possible que de 1885 à 1890 des germes soient restés à l'état latent.

L'épidémie de 1890 est d'ailleurs restée localisée à l'Espagne et principalement à la province de Valence.

Au mois de juillet 1892 le choléra a envahi de nouveau la Russie par Astrakan, comme lors des deux premières grandes épidémies; il a gagné successivement Moscou, Saint-Pétersbourg, Hambourg, qui a été particulièrement éprouvée, le Havre (importation par mer de Hambourg), Berlin, Buda-Pesth; en même temps il régnait en Perse.

Il est intéressant de noter l'influence que de grandes épidémies, comme la peste d'Athènes, la peste noire et le choléra, exercent sur les mœurs, et de constater que ces grands fléaux de l'humanité, en réveillant les mêmes terreurs, ont donné lieu souvent aux mêmes perturbations dans les esprits.

Thucydide fait un tableau saisissant des conséquences de l'épidémie de l'Attique au point de vue des mœurs : les malades, convaincus qu'ils vont mourir, ne réagissent plus moralement; la crainte de la contagion éloigne d'eux jusqu'à leurs parents les plus proches; les cadavres sont abandonnés ou enterrés sans aucune pompe; les temples sont déserts, chacun s'empresse de jouir, la fortune n'a plus de prix, en un instant elle passe de l'un à l'autre, la crainte des dieux ou des hommes n'arrête plus personne.

Le bruit se répand dans Athènes que les fontaines ont été empoisonnées.

En 1348, pendant la peste noire, on assiste aux mêmes scènes; l'état d'exaltation religieuse et de mysticisme qui caractérise cette époque introduit seulement quelques traits nouveaux dans ce sombre tableau. Les malades sont abandonnés de leurs plus proches parents et les médecins osent à peine les visiter; on enterre les morts sans cérémonies funèbres, les riches se dépouillent de leur or pour le porter dans les églises et dans les couvents; les uns se mortifient pour apaiser la colère céleste, d'autres se livrent à des plaisirs sans frein. Au milieu de tant de calamités et d'horreurs, tous les liens sociaux se rompent : les magistrats sont sans autorité; les attachements de famille cessent; les malades meurent dans l'isolement; les morts sont portés dans les cimetières sans cortège d'amis ni de voisins, sans cierge, sans prière. Guy de Chauliac, médecin d'Avignon, dont la conduite fit une honorable exception, écrit : « On mourait sans serviteur, on était enseveli sans prêtres, le père ne visitait pas son fils, ni le fils son père; la charité était morte, l'espérance anéantie. » Les processions de flagellants, la chorée épidémique et la persécution des juifs témoignent de la profonde perturbation des esprits.

La première procession de flagellants eut lieu en Italie en 1260; des bandes d'hommes, sous la conduite d'un ermite, sortirent de Spolète; ces bandes, d'abord peu nombreuses, s'accrurent ensuite considérablement. Les flagellants étaient vêtus d'une longue chemise et d'un chaperon sur

lequel se trouvait la croix des repentants; leurs visages étaient voilés; ils allaient de ville en ville, se prosternaient devant les autels des martyrs et se flagellaient publiquement en chantant des cantiques; leur but était de conjurer la colère céleste et d'amener au repentir par leur exemple.

A l'époque de la peste noire, ces processions s'organisèrent en Allemagne et se répandirent dans les Pays-Bas, la Suisse et la France; cette folie fit de rapides progrès, les flagellants se prétendirent bientôt envoyés par Dieu, ils voulurent faire des miracles, ce qui les brouilla avec l'Église, et ils commirent des exactions, ce qui les brouilla avec le pouvoir séculier; les processions furent interdites en 1350.

Les croisés revenant de Palestine avaient donné le signal de la persécution des juifs; lorsque la peste éclata, on accusa les juifs d'avoir empoisonné les puits et les persécutions redoublèrent; à Strasbourg, sur 1884 juifs 900 furent brûlés, les autres se convertirent.

« En Allemagne et dans diverses autres parties du monde, plusieurs milliers de juifs furent torturés et massacrés, dit le continuateur de Nangis, et ce fut chose surprenante que leur opiniâtreté et celle de leurs femmes; car, de peur qu'on ne recueillît leurs enfants pour les baptiser, les mères les jetaient dans la flamme des bûchers et s'y précipitaient après eux. » (H. Martin, *Hist. de France*, t V, p. 112.)

Rien ne manque à l'horreur de cette lamentable époque. Un grand nombre de personnes sont brûlées à petit feu et tenaillées pour avoir *semé* la peste, crime chimérique dont la torture leur arrache l'aveu (Littré, *Médecine et médecins*, p. 492).

Les premières grandes épidémies de choléra ont été signalées par des désordres populaires et l'on a vu surgir les mêmes préjugés qu'autrefois.

En 1832 les Parisiens prétendent, comme les Athéniens 430 ans avant J.-C., que les fontaines ont été empoisonnées.

En 1892, dans quelques provinces russes, des paysans ignorants s'ameutent encore contre les médecins, qu'ils accusent d'empoisonner les cholériques; mais ce sont là des faits isolés qui deviennent et qui deviendront de plus en plus rares.

Les grandes épidémies n'inspirent plus heureusement la terreur superstitieuse qu'elles inspiraient autrefois lorsqu'on les regardait comme un châtiment du ciel; la lutte semblait inutile; les médecins eux-mêmes, convaincus de leur impuissance, abandonnaient leurs malades; nous savons aujourd'hui que les grandes épidémies n'ont rien de plus mystérieux que les autres maladies et qu'il n'est pas impossible de les arrêter dans leur marche ou de restreindre du moins leur expansion, aussi luttons-nous contre elles et souvent avec succès.

Les progrès de l'hygiène et de la prophylaxie, l'entente des nations civilisées ont joué un très grand rôle dans la diminution de fréquence et de gravité des grandes maladies épidémiques; il faut dire aussi que les agents pathogènes semblent perdre de leur énergie primitive au bout d'un certain temps; la plupart des maladies épidémiques, après avoir donné

naissance à leurs plus grandes manifestations, ont été en s'atténuant, quelques-unes ont même disparu complètement.

La peste antique n'a pas reparu depuis le IIIe siècle après J.-C.

Une maladie épidémique signalée dans plusieurs auteurs grecs sous le nom de *maladie cardiaque* a également disparu

La peste à bubons, si terrible lors de ses premières manifestations et jusqu'en 1348, a été ensuite en diminuant de fréquence et de gravité. Chalin de Vinario fait déjà remarquer que les épidémies de 1361, de 1371 et de 1382 ont été de plus en plus bénignes (Haeser, *Op. cit.*, p. 139). Aujourd'hui la maladie qui, en 1348, semblait vouloir dépeupler le monde, ne donne plus lieu qu'à de petites épidémies.

La suette anglaise a disparu ou, si l'on doit lui assimiler la suette picarde, ce qui n'est pas démontré, elle a perdu le caractère de grande épidémie.

Les premières grandes épidémies cholériques (1830, 1848, 1854) sont remarquables par leur rapide extension et par la grande mortalité à laquelle elles donnent lieu. L'épidémie de 1865 est déjà beaucoup moins grave que les précédentes, elle ne fait en France que 14600 victimes au lieu de 100000 en 1830.

Les épidémies récentes de choléra ont été encore plus limitées et moins meurtrières que celle de 1865.

Quelle est l'influence des grandes épidémies sur le chiffre de la population? Évidemment une grande épidémie comme la peste noire ou comme les premières grandes épidémies cholériques, qui tuent des millions d'hommes, donnent lieu à une diminution immédiate du chiffre de la population, mais les vides se comblent rapidement. La vitalité des populations ne paraît jamais plus grande qu'après ces grandes calamités! « Sitôt que la peste eut cessé, dit le continuateur de Nangis, les hommes et les femmes qui restaient se marièrent à l'envi : les épouses conçurent outre mesure par tout le monde; nulle ne demeurait stérile; on ne voyait en tous lieux que femmes enceintes et beaucoup enfantaient deux, voire trois enfants vivants. Le monde fut en quelque sorte renouvelé et devint comme un nouvel âge; mais, hélas! cette rénovation n'amena pas un siècle meilleur, car les hommes n'en furent que plus cupides et plus avares et la paix ne s'établit ni dans le royaume, ni dans l'Église. » (H. Martin, *loc. cit.*)

D'autre part les grandes épidémies enlèvent rapidement les individus faibles, malingres, de telle sorte qu'après leur passage la mortalité diminue, ce qui a fait dire que les grandes épidémies étaient suivies d'une période de grande salubrité.

Les épidémies, les guerres, les famines n'exercent qu'une influence passagère sur le chiffre de la population; comme l'a prouvé Malthus, la population d'un pays dépend toujours des moyens d'existence, de la quantité des aliments qu'il fournit ou qu'on peut s'y procurer (Villermé, art. ÉPIDÉMIES, in *Dictionnaire en 30 vol.*, p. 157).

Toutefois il serait inexact de dire avec quelques économistes qu'en supprimant une maladie épidémique comme on le fait pour la variole dans les pays où la vaccine est obligatoire, on n'augmente pas le chiffre de la population et que les individus qui seraient morts autrefois de variole meurent d'autres maladies. La vaccine empêche un grand nombre d'adultes de mourir, et ces adultes représentent un capital qui serait perdu ou qui du moins mettrait longtemps à se reconstituer s'ils mouraient de variole et étaient remplacés par des enfants; d'autre part la variole faisait autrefois beaucoup d'infirmes (aveugles surtout) qui restaient à charge à la société; la vaccine, en accroissant la richesse publique, a dû, de par les lois de Malthus lui-même, augmenter, mais d'une façon indirecte, le chiffre de la population.

CHAPITRE III

ÉTIOLOGIE GÉNÉRALE DES MALADIES ÉPIDÉMIQUES
CAUSES EFFICIENTES ET CAUSES PRÉDISPOSANTES

Les anciens voyaient dans les grandes épidémies, dans les pestes, comme ils disaient, les effets de la colère divine, et lorsqu'une peste ravageait un pays, ils faisaient des sacrifices pour apaiser les dieux.

On a attribué ensuite les grandes épidémies à un principe inconnu qui se répandait dans l'atmosphère, enfin quelques observateurs ont cherché à montrer qu'il existait une relation entre les grands phénomènes cosmiques et les épidémies.

Van Helmont et Paracelse croyaient que les épidémies étaient dues à un soufre ou à un alcali qui se mêlait à l'air. Au XVIIIe siècle Rœderer et Wagler croient encore qu'il faut nécessairement qu'une certaine quantité de *matière sulfureuse* se répande dans l'atmosphère pour imprimer aux maladies le caractère épidémique (*Traité de la maladie muqueuse*, 1762, p. 278).

Webster cherche à établir une relation entre les épidémies et les grands troubles de l'atmosphère, les tremblements de terre et les éruptions volcaniques.

Schnurrer croit que la lune exerce une grande influence sur les maladies épidémiques.

Jusque dans ces dernières années on a attribué les épidémies à un vice spécial de l'air ou bien aux constitutions médicales épidémiques.

« La cause des maladies épidémiques, écrit Monneret, réside dans l'air et tient à des modifications inconnues de ce fluide, elle se propage au loin. Au contraire, les causes de l'endémie paraissent dépendre du sol, de l'altitude, de la qualité des eaux » (*op. cit.*, t. III, p. 976).

Nous avons vu plus haut que le genre épidémie n'existait pas et qu'un grand nombre de maladies de causes très variées pouvaient prendre la forme épidémique : il faut donc étudier les causes de chaque maladie épidémique en particulier; mais, avant de faire cette étude, nous croyons devoir passer en revue : 1° les agents pathogènes qui sont le plus souvent en cause dans les épidémies; 2° les circonstances qui favorisent la production et l'extension des maladies épidémiques.

Pour produire une maladie il faut un agent pathogène et un organisme susceptible de se laisser influencer par cet agent : la *graine* et le *terrain*, comme on a dit justement. L'influence du terrain, de la prédisposition morbide, importante dans la pathogénie d'une maladie donnée, acquiert une importance encore bien plus grande dans la production d'une maladie épidémique.

Une étincelle qui tombe dans un champ s'éteint rapidement si les herbes de ce champ ne sont pas sèches; au contraire, si un soleil ardent a desséché fortement le sol et les herbes, cette même étincelle allumera un incendie qui se propagera au loin. De même les germes du typhus importés dans une agglomération qui se trouve dans de bonnes conditions d'hygiène, ne donneront lieu qu'à un petit nombre de cas, tandis que leur importation au milieu d'une armée soumise à de grandes fatigues, à de dures privations, sera suivie d'une épidémie meurtrière.

L'influence des conditions prédisposantes est si considérable sur le développement des épidémies qu'à plusieurs reprises, chose facile à comprendre, on a voulu élever les causes prédisposantes au rang des causes efficientes en admettant, par exemple, que l'encombrement, la misère et la famine suffisaient à faire naître le typhus ou la peste.

I. Causes efficientes. — Les maladies deviennent épidémiques parce qu'une même influence météorique ou bromatologique agit sur un grand nombre de personnes, ou bien parce que les agents pathogènes se répandent de proche en proche par contagion, ou par infection de l'air, du sol ou des eaux.

Des agents pathogènes qui vivent dans le sol ou dans l'eau de certaines localités peuvent, à un moment donné, sous l'influence de circonstances favorables à leur développement, prendre une grande extension.

Enfin, certaines maladies nerveuses ont pu devenir épidémiques par imitation.

Nous étudierons les causes des maladies épidémiques dans l'ordre suivant :

1° Agents pathogènes transmissibles; 2° Agents pathogènes du sol et des eaux ne donnant pas naissance à des maladies transmissibles ; 3° Causes météoriques; 4° Causes bromatologiques; 5° Imitation ou contagion nerveuse.

1° *Agents pathogènes transmissibles.* — Il est surprenant que les médecins aient essayé autrefois de séparer l'*épidémie* de la *contagion*, car la contagion est évidemment la cause d'un grand nombre d'épidémies; les

épidémies de rougeole, de variole, de scarlatine, d'oreillons, de diphtérie, de coqueluche, d'érysipèle, de fièvre puerpérale, d'ophtalmie purulente, ne reconnaissent pas d'autre cause; la contagion joue également un très grand rôle dans les épidémies de typhus exanthématique, de fièvre typhoïde, de peste, de fièvre jaune, de choléra, mais pour ces dernières maladies, à la contagion proprement dite, qui est parfois très faible, s'ajoute l'infection du milieu, du sol ou des eaux, infection qui devient le principal mode d'extension de la maladie.

Pendant longtemps on a cru que la contagion se faisait surtout par l'air; nous sommes en pleine réaction contre cette idée, et comme toujours la réaction a dépassé le but.

On comprend sans peine ce revirement d'opinion : autrefois on pensait que les contages étaient de nature gazeuse et qu'ils se mélangeaient à l'air; or l'étude des virus a démontré que les agents pathogènes étaient des éléments figurés, des microbes, dont le transport par les objets souillés ou, pour certaines maladies (choléra, fièvre typhoïde), par l'eau, est plus facile que par l'air.

Nous ferons remarquer qu'on ne connaît pas encore les agents pathogènes de quelques-unes des maladies dont la transmission par l'air paraît la mieux établie (fièvres éruptives, typhus), et en second lieu, qu'il est démontré que plusieurs microbes pathogènes connus peuvent se mélanger aux poussières de l'air et pénétrer avec ces poussières dans les voies respiratoires.

On a beaucoup insisté sur ce fait que les microbes, très communs d'ordinaire dans l'eau, sont assez rares dans l'air.

Un mètre cube d'air pris dans une chambre d'hôpital contient à peine autant de microbes qu'un centimètre cube d'eau de médiocre qualité, et beaucoup de germes de l'air sont des spores de champignons inoffensifs. Cela est vrai, mais on est obligé de respirer continuellement, et l'air que nous respirons est souvent vicié ou de qualité très médiocre (lieux publics, écoles, salles de théâtre, etc.); la quantité d'eau bue chaque jour est très faible si on la compare à la quantité d'air respiré. D'autre part, nous pouvons surveiller la qualité de l'eau que nous buvons; nous pouvons, si cette eau est suspecte, la filtrer ou la faire bouillir, tandis que nous aspirons toujours l'air tel qu'il se présente, avec toutes les particules en suspension. Enfin, la qualité des microbes importe beaucoup plus que la quantité, et le petit nombre des germes renfermés dans l'air ne prouve absolument rien contre la contagion par l'air de telle ou telle maladie.

Il ne paraît pas douteux que les fièvres éruptives, le typhus exanthématique et très probablement aussi la fièvre typhoïde puissent se transmettre par l'air; les squames des convalescents de scarlatine, les croûtes des varioleux, les crachats desséchés des individus atteints de coqueluche, de diphtérie ou de tuberculose (expériences de Cornet) donnent de fines poussières qui peuvent être aspirées avec l'air par les individus qui pénètrent dans les locaux contaminés.

Il résulte des recherches du professeur Straus que le bacille de la tuberculose se rencontre fréquemment dans les fosses nasales des sujets sains, mais qui vivent en contact avec les tuberculeux. Ces recherches très intéressantes montrent bien que l'infection tuberculeuse a lieu le plus souvent, comme le pensait Villemin, par inhalation (I. Straus, communic. à l'Acad. de méd., 3 juillet 1894).

La contagion a lieu fréquemment par des objets souillés : literie, linge, vêtements, objets de toute sorte servant en commun; le médecin lui-même ou ses aides, les infirmiers qui vont d'un malade à l'autre, servent souvent à la transmission.

Les instruments et les objets de pansement souillés étaient naguère la cause principale des épidémies de septicémie et d'érysipèle dans les services de chirurgie; dans les services d'accouchements les médecins, les sages-femmes et les élèves en médecine portaient de lit en lit le contage de la fièvre puerpérale. Ces terribles épidémies ont disparu de tous les hôpitaux où l'antisepsie est pratiquée d'une façon rigoureuse.

Les effets d'habillement ont servi fréquemment à la propagation des épidémies. Les exemples de transmission du typhus, de la fièvre typhoïde, du choléra à l'aide du linge ou des vêtements provenant d'individus atteints de ces maladies et souillés par leurs déjections, sont très nombreux.

Pour le typhus et la fièvre jaune, les objets souillés paraissent même plus dangereux que les malades eux-mêmes.

Des coiffures portées successivement par plusieurs individus ont donné lieu souvent à de petites épidémies de teigne dans les pensions ou dans l'armée; des serviettes communes ont servi à la transmission de l'ophtalmie purulente, etc.

Les mouches sont des agents de dissémination très actifs des germes pathogènes; Spillmann et Haushalter, Hoffmann, ont montré que les mouches transportaient les bacilles de la tuberculose qui se retrouvent dans leurs excréments ; d'après Simmonds, Uffelmann, Flügge, Macrae, Haffkine, les mouches jouent un rôle important dans la dissémination du choléra (Spillmann et Haushalter, *Acad. des Sciences*, 16 août 1887 ; — Flügge, *Zeitschr. f. Hygiene*, 1893, XIV, p. 165).

Lorsqu'un agent pathogène, après sa sortie de l'organisme malade, peut vivre et se reproduire dans le sol et dans l'eau, cela constitue une circonstance très favorable à l'extension de la maladie qui relève de cet agent, à son développement sous la forme épidémique. Ainsi s'expliquent la fréquence des épidémies de fièvre typhoïde et de choléra et leur extension souvent très rapide; le bacille d'Eberth et le bacille virgule provenant des déjections des malades souillent le sol et l'eau (rivières, nappes d'eau souterraines, puits).

Une maladie transmissible étant donnée, il est important de savoir si c'est le malade lui-même ou bien si ce sont les objets de toute sorte souillés par lui qui constituent le principal danger; dans le premier cas le malade doit être isolé avec le plus grand soin, dans le second les mesures prophy-

lactiques doivent viser surtout les déjections et les objets souillés. C'est ce qui a lieu pour la fièvre typhoïde, la fièvre jaune et le choléra.

Certains germes pathogènes peuvent rester à l'état latent, dans le sol par exemple, fait très intéressant au point de vue de l'étude des épidémies; on s'explique ainsi pourquoi telle maladie, qui paraissait avoir disparu complètement d'une localité, peut y reparaître au bout de quelques mois ou même de quelques années sans nouvelle importation.

L'exemple du charbon est très instructif à cet égard; on savait que certains champs dits à cause de cela *champs maudits* étaient funestes aux animaux qu'on y conduisait paître; en dehors de toute contagion apparente les animaux y contractaient le charbon. Les belles recherches de Pasteur ont montré la cause de ces accidents : dans ces champs on avait enfoui des animaux morts du charbon; les spores des bactéridies conservées dans le sol et transportées à la surface, notamment par les vers de terre, s'inoculaient d'autant plus facilement que les fourrages renfermaient des herbes susceptibles de blesser les animaux qui les mangeaient.

Certaines épidémies cholériques, pour lesquelles l'importation n'a pas pu être démontrée, doivent être attribuées de même à la conservation des germes dans le sol et à leur réviviscence.

De même pour les épidémies de fièvre typhoïde qui prennent naissance dans les casernes au moment de la réfection des planchers ou dans les villes insalubres quand on est obligé de remuer le sol.

Des germes pathogènes qui meurent rapidement quand ils sont exposés à l'air libre peuvent se conserver lorsqu'ils sont à l'abri de l'air et de la lumière, quand ils sont englobés dans de la terre, dans des croûtes qui se forment sous les planchers, etc.

Il serait intéressant de savoir pendant combien de temps chaque agent pathogène peut se conserver ainsi; malheureusement la durée de conservation varie extrêmement suivant les conditions dans lesquelles se trouve placé cet agent, et, de ce que sa résistance n'a pas dépassé telle durée dans des conditions données, on ne peut pas conclure que cette durée ne serait pas plus longue dans d'autres conditions.

2° *Agents pathogènes du sol ou des eaux ne donnant pas naissance à des maladies transmissibles.* — Ces agents, qui d'ordinaire donnent lieu à des maladies endémiques, peuvent, sous l'influence de conditions telluriques ou météoriques exceptionnellement favorables à leur développement, provoquer des épidémies. Le paludisme, dans les pays où il est endémique, règne avec une grande intensité pendant une période de l'année dite, à cause de cela, *période endémo-épidémique*; si des pluies abondantes viennent à se produire, si le sol inondé se dessèche pendant l'été, si de grands travaux de terrassement sont exécutés, le paludisme peut régner épidémiquement dans des localités d'ordinaire indemnes.

La suette, le goitre, sont également des maladies endémiques qui prennent quelquefois le caractère épidémique.

3° *Causes météoriques.* — Pendant longtemps on a attribué aux causes

météoriques la première place dans la genèse des maladies épidémiques et, depuis l'antiquité jusqu'à nos jours, un grand nombre de médecins ont espéré que l'étude des influences météoriques dévoilerait la cause des épidémies. Les longs et patients travaux entrepris dans ce sens n'ont pas abouti, il faut l'avouer, à des résultats bien importants; van Swieten et Zimmermann le constataient déjà. Chomel écrit : « Rien ne semblait plus propre à fournir des lumières sur les causes des épidémies que les nombreuses *constitutions médicales* publiées depuis deux siècles. On avait pensé qu'en comparant avec soin, pendant un grand nombre d'années, d'une part les conditions variées de l'atmosphère et les autres causes morbifiques générales, et d'autre part les maladies qui se seraient développées sous leur influence (et tel est l'objet des constitutions médicales), on parviendrait à reconnaître un rapport constant entre les épidémies et les conditions dans lesquelles elles se montrent, et, par conséquent, à en saisir les causes. Toutefois, le résultat n'a pas répondu à l'espoir, en apparence bien fondé, qu'avait donné ce genre de travail, soit que les constitutions médicales n'aient pas encore été convenablement observées et décrites, soit que les épidémies dépendent de causes qui échappent jusqu'ici à nos moyens d'investigation. » (*Élém. de pathol. gén.*, 5e édit., 1863, p. 95)

Le fait est que le cadre des maladies épidémiques de cause météorique a été en se restreignant de plus en plus.

La grippe elle-même, qui pendant longtemps a été considérée comme le type des épidémies d'origine météorique, semble devoir être retirée de ce cadre; les observations faites pendant la dernière épidémie ont paru démontrer en effet qu'elle se répandait par contagion, indépendamment des vicissitudes atmosphériques.

La pneumonie, qui autrefois figurait parmi les maladies météoriques, est rangée aujourd'hui parmi les maladies infectieuses.

Les diarrhées saisonnières, les diarrhées cholériformes, paraissent dues également à des agents infectieux.

Il ne restera bientôt dans le cadre des maladies épidémiques d'origine météorique que les accidents directs produits par le froid et par la chaleur : les congélations et les insolations.

Les causes météoriques ont une place plus importante parmi les causes prédisposantes que parmi les causes efficientes des maladies épidémiques Nous y reviendrons plus loin.

4° *Causes bromatologiques.* — Leur influence se conçoit facilement, car les conditions d'alimentation sont les mêmes pour certaines agglomérations : soldats, marins, prisonniers, population d'une ville assiégée, ou même pour les habitants de toute une région du globe.

L'alimentation peut être cause de maladies épidémiques : 1° parce que les aliments renferment un principe toxique (intoxications d'origine alimentaire, bautulisme, ergotisme) ou des parasites (trichinose); 2° parce que l'alimentation est de mauvaise qualité et insuffisante (diarrhée famélique) ou que certains aliments font défaut (scorbut).

Les maladies d'alimentation qui, au Moyen Age, ont eu une si grande importance, deviennent de plus en plus rares grâce au bien-être général, à la facilité des transports, et aux progrès considérables réalisés dans la culture du sol.

Une année de disette ne suffit plus pour faire apparaître ces maladies, les substances alimentaires qui font défaut sur un point du globe affluent bientôt des autres régions; c'est seulement dans les pays très pauvres et peu civilisés que ces maladies peuvent prendre encore une certaine extension.

5° *Imitation. Contagion nerveuse.* — A certaines époques, principalement au Moyen Age, lorsque les esprits étaient fortement troublés par la terreur qu'inspiraient les grandes épidémies, par la misère et la famine, on a vu des névroses devenir épidémiques; la vue des malades agissait fortement sur des populations prédisposées et la névrose se propageait par imitation.

II. Causes prédisposantes. — a. *Individuelles. Influence de la race. Nouveaux venus dans les foyers épidémiques. Immunité.* — Nous n'avons pas à insister ici sur les causes prédisposantes individuelles qui sont les mêmes pour les maladies épidémiques que pour les autres maladies; ce sont les individus affaiblis, surmenés par le travail, par les privations ou par les excès de toute sorte qui, en temps d'épidémie, sont principalement éprouvés. Aussi est-ce une règle générale que, pour échapper à une maladie épidémique, il faut se conformer strictement aux règles de l'hygiène et éviter les grandes fatigues, les excès de tous genres.

L'influence de l'âge est variable suivant la nature des épidémies, les enfants et les vieillards sont souvent particulièrement éprouvés en raison de leur faiblesse, de leur moindre résistance aux agents pathogènes.

La question de *race* a une grande importance pour quelques maladies épidémiques.

La suette anglaise a montré dans ses premières épidémies une prédilection remarquable pour les individus de la race anglaise.

Les nègres jouissent d'une immunité presque complète pour la fièvre jaune et ils sont beaucoup moins sujets que les blancs au paludisme.

Les individus qui arrivent dans une localité où règne une épidémie sont souvent atteints de préférence aux habitants de cette localité. Le fait seul de vivre dans une ville où la fièvre jaune ou la fièvre typhoïde sont endémiques, confère une véritable immunité; ce sont les nouveaux venus qui sont particulièrement éprouvés par la fièvre jaune à la Vera-Cruz et par la fièvre typhoïde à Paris.

L'*immunité* conférée par une première atteinte explique pourquoi certaines maladies ont une allure épidémique tout à fait différente suivant les milieux où elles se développent.

Les fièvres éruptives, lorsqu'elles envahissent un pays pour la première fois, prennent les allures des grandes épidémies (variole en Amérique,

rougeole aux îles Féroé), tout le monde est atteint sans distinction d'âge ni de sexe. Dans les grandes villes, au contraire, là où ces fièvres sont depuis longtemps endémiques, la rougeole et la scarlatine ne donnent plus naissance qu'à de petites épidémies qui s'attaquent presque exclusivement aux enfants et aux jeunes gens; quant à la variole, elle devient une exception rare partout où la vaccine est obligatoire

Il est à remarquer que beaucoup de maladies épidémiques ont été en s'atténuant à mesure que les épidémies se multipliaient : après les terribles épidémies dont il est parlé plus haut, la peste et le choléra ne donnent plus naissance qu'à des épidémies partielles. Cette atténuation peut s'expliquer ou bien par l'accoutumance, par l'immunité acquise ou transmise héréditairement, ou bien par la dégénérescence des agents pathogènes.

La lèpre, si répandue et si grave dans toute l'Europe du XIe au XIVe siècles, a aujourd'hui disparu presque partout de notre continent ou bien on ne l'observe que sous des formes très atténuées.

La syphilis avait au XVe siècle, lors de son apparition, une gravité beaucoup plus grande qu'aujourd'hui, de même la tuberculose lorsqu'elle a été importée au milieu de populations où elle était inconnue, a pris des formes remarquables par leur gravité et leur acuité.

Il n'est pas démontré que les inoculations préventives faites contre le choléra, notamment en Espagne et contre la fièvre jaune au Brésil, aient empêché l'extension de ces maladies épidémiques; mais, pour la maladie charbonneuse, les inoculations préventives ont donné de très beaux succès; ces inoculations, qui sont entrées dans la pratique, ont restreint d'une manière très remarquable les épizooties charbonneuses.

Ces questions font l'objet d'un autre chapitre de cet ouvrage; nous n'avons donc pas à y insister ici.

b. *Influences météoriques.* — Elles jouent un rôle important dans la pathogénie de bon nombre de maladies épidémiques en favorisant la transmission ou la pullulation des agents pathogènes spécifiques.

Le froid favorise l'extension des maladies contagieuses. On a remarqué que la gale elle-même était plus fréquente en hiver qu'en été; lorsqu'il fait très froid les hommes vivent renfermés dans leurs demeures souvent encombrées et malpropres (épidémies de typhus de Sibérie, d'Irlande, de Bretagne).

Le froid favorise aussi d'une façon indirecte la production de certaines maladies d'alimentation; en hiver les végétaux frais deviennent rares. Autrefois on observait presque toujours, pendant les longs et durs hivers des régions septentrionales, des épidémies de scorbut; l'introduction de la pomme de terre en Europe et la grande extension prise par la culture de ce précieux tubercule ont fait disparaître ces épidémies.

Un temps chaud et humide favorise le développement et l'extension des maladies dont les agents pathogènes vivent et se reproduisent dans le sol ou dans l'eau. Les épidémies de choléra, de dysenterie, s'observent surtout pendant la saison chaude.

L'influence de la chaleur sur le développement de la fièvre jaune et du paludisme est telle, qu'on peut indiquer les lignes isothermes au delà desquelles ces maladies ne se développent pas.

La fièvre jaune, importée à plusieurs reprises en Angleterre, n'y a jamais pris le caractère épidémique, contrairement à ce qui est arrivé pour l'Espagne.

L'influence des pluies, manifeste sur le paludisme, paraît aussi avoir de l'importance dans le développement épidémique de la fièvre typhoïde.

Hildenbrand pensait que l'absence de lumière favorisait l'extension épidémique du typhus; on sait aujourd'hui que la lumière détruit rapidement certaines bactéries (celles de la diphtérie, par exemple). On comprend donc que l'absence de lumière puisse favoriser le développement de certaines maladies épidémiques.

On a noté quelquefois des aggravations du choléra par les temps orageux; on a vu au contraire, à la suite de coups de vent violents, d'ouragans, des maladies épidémiques diminuer de violence ou disparaître.

Des variations brusques de température favorisent le développement des épidémies de grippe et, pendant longtemps, on a cru qu'elles suffisaient à les produire.

c. *Causes déprimantes. Alimentation insuffisante. Impressions morales tristes.* — Presque toujours, lorsqu'un pays est dévasté par la guerre ou ruiné par de mauvaises récoltes, on voit des épidémies meurtrières se produire; au contraire, dans les régions riches et prospères, les maladies épidémiques sont, en général, rares et beaucoup moins graves.

« Les épidémies diminuent de fréquence et d'intensité dans tous les pays qui, de la barbarie ou de l'ignorance, passent à l'état de civilisation, ou d'une civilisation imparfaite à une civilisation perfectionnée.

« Les classes misérables en sont beaucoup plus atteintes, et par conséquent beaucoup plus souvent victimes que les classes aisées. » (Villermé, art. ÉPIDÉMIES du *Dict. en 30 vol.*)

Les impressions morales tristes, la terreur superstitieuse, la crainte qu'inspire l'épidémie elle-même, favorisent l'extension des maladies épidémiques. Les populations s'abandonnent, n'essaient plus de lutter contre un mal jugé au-dessus des efforts humains; on n'oppose plus au fléau aucune barrière; d'autre part, des individus terrorisés sont bien plus aptes que d'autres à contracter les germes de la maladie.

d. *Grandes agglomérations. Armées en temps de paix ou en campagne. Foires. Pèlerinages. Migrations.* — Les agglomérations humaines, comme on pouvait le prévoir *a priori*, sont très favorables au développement des maladies épidémiques, surtout si ces agglomérations sont composées d'individus qui, par leur âge ou pour toute autre cause, sont prédisposés à contracter ces maladies.

Les germes des fièvres éruptives importés dans une pension, dans un collège, dans une caserne, trouvent là des milieux de culture excellents;

aussi les épidémies sont-elles très communes dans ces agglomérations, et une surveillance très attentive est-elle nécessaire pour empêcher leur extension.

Dans les pensions, dans les collèges, on observe sans cesse de petites épidémies de rougeole, de scarlatine, de fièvre typhoïde, d'oreillons, de dysenterie, de diphtérie.

Dans les casernes, en même temps que ces maladies, qui tiennent une grande place dans la morbidité et la mortalité du soldat, on observe des maladies épidémiques plus rares : méningite cérébro-spinale, stomatite ulcéreuse, goitre épidémique, héméralopie, ophtalmie purulente.

Les grands marchés, les foires, les pèlerinages ont servi souvent à la dissémination des maladies épidémiques. Un grand nombre d'individus se réunissent sur un point donné, lieu de marché ou de pèlerinage, la maladie éclate au milieu d'eux et, lorsqu'ils se séparent, ils portent au loin et dans toutes les directions les germes pathogènes. Cela est arrivé maintes fois pour le choléra aux Indes et en Arabie; les pèlerins revenant de la Mecque sont tous les ans une menace pour l'état sanitaire de l'Europe et de l'Afrique.

Lorsqu'une maladie épidémique grave est signalée dans un centre important, un grand nombre d'habitants s'enfuient dans toutes les directions en emportant souvent le germe de la maladie; ces migrations ont favorisé souvent l'extension des épidémies, notamment des épidémies qui ont inspiré le plus de terreur à l'humanité : la peste et le choléra.

En 1346, les étrangers fuyant devant la peste qui venait d'éclater en Crimée, répandent la maladie en Italie et en Sicile; de même, en 1865, le choléra ayant éclaté à Alexandrie, un grand nombre de personnes s'embarquent, et les principaux ports de la Méditerranée sont contaminés en très peu de temps.

Il serait facile de multiplier ces exemples qui sont très intéressants au point de vue de la prophylaxie des maladies épidémiques.

Lorsqu'une épidémie est menaçante, il faut défendre les grandes agglomérations qu'occasionnent les foires, les pèlerinages, les fêtes publiques, et lorsqu'une épidémie s'est déclarée dans une de ces agglomérations, il faut prendre des mesures rigoureuses pour en empêcher la dissémination.

Les armées en campagne offrent un milieu extrêmement favorable au développement des maladies épidémiques, ce qui s'explique facilement, car toutes les causes prédisposantes énumérées ci-dessus se trouvent réunies : fatigues et privations, défaut de protection contre les agents météoriques, grandes agglomérations, déplacements incessants, dépression morale s'ajoutant souvent à la dépression physique. C'est dans les villes assiégées et dans les armées vaincues que les épidémies font les plus terribles ravages.

L'influence de la fatigue, des privations et de la dépression morale qui suit les défaites est très remarquable dans ces épidémies. Au début d'une campagne, l'état sanitaire d'une armée est d'ordinaire excellent, et s'il

s'agit d'une armée victorieuse, cet état peut se maintenir ; c'est seulement au retour dans les garnisons que les effets de la fatigue se traduisent par une prédisposition aux maladies. Lorsque les guerres se prolongent, les épidémies apparaissent presque toujours, et ce sont d'ordinaire les armées vaincues qui sont les plus éprouvées.

Les exemples d'épidémies meurtrières dans les armées en campagne sont, pour ainsi dire, aussi nombreux que les guerres ; nous devrons nous borner à rappeler brièvement les plus remarquables.

La peste de Thucydide sévit en Grèce pendant la guerre du Péloponèse ; la peste de Syracuse se développe en Sicile dans l'armée d'Hamilcar pendant le siège de Syracuse ; l'épidémie de Galien ou peste Antonine est importée à Rome par une armée venant de Syrie ; la peste de Cyprien coïncide avec les révoltes continuelles qui marquent la fin de l'Empire romain.

Le scorbut, la dysenterie et le typhus figurent au premier rang parmi les maladies des armées en campagne.

Pendant les croisades, le scorbut fait de grands ravages ; en 1218, il détruit le sixième de l'armée ; en 1249, il règne avec une effrayante intensité dans l'armée conduite par saint Louis.

En 1552, le scorbut contribue avec la dysenterie et le typhus à détruire l'armée de Charles-Quint devant Metz ; les troupes impériales étaient dans un dénûment complet, en plein hiver, dans un pays ravagé.

On se demande, quand on lit l'histoire des maladies des armées, comment quelques auteurs ont pu soutenir que plusieurs épidémies ne pouvaient pas régner en même temps ; le scorbut, le typhus, la dysenterie, loin de se nuire, s'attaquent au contraire très souvent aux mêmes malades et s'aggravent réciproquement. Aux XVIe, XVIIe et XVIIIe siècles, les épidémies de scorbut et de typhus sévissent partout en même temps, dans les armées de terre et de mer.

La maladie hongroise qui, pendant deux siècles, décima les armées en Hongrie, paraît devoir être rapportée au typhus exanthématique, qui s'associait à d'autres maladies, notamment aux fièvres palustres.

La guerre de Trente Ans, les guerres de Silésie et celles de la Révolution et de l'Empire sont l'occasion de nombreuses et graves épidémies de typhus et de dysenterie.

En 1792, l'armée des alliés en Champagne est décimée par la dysenterie qui contribue puissamment à sa défaite.

Pendant les guerres de l'Empire, les épidémies, rares et peu étendues d'abord, lorsque nos armées sont victorieuses, deviennent de plus en plus graves à mesure que la fortune s'éloigne de nos drapeaux (Chomel). C'est après la retraite de Russie que le typhus fait le plus de victimes ; nos soldats importent partout l'épidémie.

En 1854-1856, notre armée de Crimée est durement éprouvée par une série de maladies épidémiques ; sur 309 000 hommes, il en meurt 75 000 de maladies : choléra, scorbut, typhus, dysenterie. C'est là encore un

exemple trop probant des effets désastreux des épidémies combinées. En Crimée, les hommes épuisés déjà par le scorbut ou la dysenterie ne présentaient aucune résistance au typhus ou au choléra, d'où une effrayante mortalité.

L'épidémie de la Dobruscha est, avec l'épidémie qui sévit en 1817 aux Indes sur l'armée commandée par le marquis d'Hastings, une des plus graves épidémies cholériques que l'on connaisse.

La guerre de 1870-1871 a été marquée par de graves épidémies de dysenterie, de fièvre typhoïde (notamment pendant les sièges de Metz et de Paris) et de variole.

CHAPITRE IV

DES MALADIES ÉPIDÉMIQUES ENVISAGÉES AU POINT DE VUE DE LEUR ÉTIOLOGIE SPÉCIALE ET DE LEUR MODE D'EXTENSION

Nous étudierons successivement :

1° Les maladies épidémiques qui sont transmissibles, importables par l'homme, que la transmission soit directe (contagion proprement dite), ou indirecte, ou encore qu'elle ait lieu par l'intermédiaire d'un milieu infecté, sol, air ou eau (maladies infectio-contagieuses);

2° Les maladies non transmissibles qui, d'ordinaire endémiques, prennent quelquefois une extension épidémique;

3° Les maladies épidémiques de cause météorique;

4° Les maladies épidémiques d'origine alimentaire;

5° Les névroses épidémiques;

6° Quelques maladies épidémiques, dont la nature et le mode d'extension ne sont pas connus.

1° **Maladies transmissibles.** — a. Fièvres éruptives et maladies voisines. — *Variole.* — Elle se propage par contagion; tantôt un varioleux communique sa maladie aux personnes qui l'entourent ou qui le visitent (contagion directe), tantôt le contage ne produit ses effets que longtemps après avoir été versé dans l'atmosphère et transporté souvent loin du foyer d'origine (contagion indirecte); la maladie est contagieuse à toutes les phases de son évolution et même pendant la convalescence.

Les croûtes provenant des varioleux sont un des moyens les plus actifs de dissémination de la maladie, leur propriété virulente est bien démontrée; pendant longtemps les Chinois se sont servis de ces croûtes pour inoculer la variole. A la période de convalescence, les varioleux portent

encore des croûtes épaisses et adhérentes sur différents points du corps et lorsqu'on les laisse sortir, ils vont semant partout la variole. Les salles qui ont été consacrées aux varioleux sont pendant longtemps dangereuses à habiter, si elles n'ont pas été désinfectées avec soin; tous les recoins, toutes les fentes des planchers sont des réceptacles pour les particules virulentes qu'un coup de vent peut mêler de nouveau à l'air; les effets souillés par le pus des malades sont aussi des agents puissants de contagion, ils doivent être désinfectés avec le plus grand soin.

L'incubation est de neuf à dix jours.

La variole prend à certains moments un caractère épidémique bien marqué, comme cela s'est produit en 1870 par exemple, puis elle diminue de fréquence sans disparaître des grands centres de population, où elle est endémique. Lorsque la variole a régné épidémiquement dans une contrée, tous les individus susceptibles de la contracter l'ont prise et jouissent de l'immunité que confère une première atteinte; d'autre part, en temps d'épidémie, un grand nombre de personnes se font revacciner, de sorte que la variole disparaît, faute d'aliment; mais bientôt de nouvelles générations surgissent, le pouvoir préservatif des vaccinations anciennes diminue, la pratique des revaccinations se relâche et, un beau jour, le germe trouvant un milieu favorable, une nouvelle épidémie se développe.

La variole s'observe à tout âge; si elle n'a pas pour l'enfance la même prédilection que les autres fièvres éruptives, cela tient sans doute à ce que, par la vaccination faite peu de temps après la naissance, on obtient une préservation qui dure en moyenne de quinze à vingt ans.

Dans les pays où la vaccine est obligatoire (Allemagne, Suisse), la variole devient de plus en plus rare. La proportion des décès par variole sur 100 000 habitants, qui est de 0,4 en Allemagne et de 0,8 en Suisse, s'élève à 35 en France, où l'obligation n'existe pas, et à 54 en Autriche (Proust). La variole, qui fait périr chaque année en France environ 14 000 personnes, n'en fait périr que 110 en Allemagne malgré le chiffre bien plus élevé de la population (Brouardel). Le remède à cette situation est évidemment dans une loi qui déclarerait la vaccine obligatoire; en attendant le vote de cette loi, les médecins doivent s'efforcer de multiplier les instituts vaccinogènes et de répandre la pratique de la vaccination et de la revaccination [1].

La *varicelle*, qui constitue une entité morbide distincte de la varioloïde, règne le plus souvent sous forme de petites épidémies; elle se propage par contagion. La plupart des épidémies ont été observées sur des enfants. L'incubation est de quinze à dix-sept jours, plus longue par conséquent que celle de la variole.

Rougeole. — Elle règne souvent à l'état de petites épidémies dans les pensions, dans les collèges ou dans l'armée, mais si elle s'attaque presque

(1) Hirsch, Handb. der histor. geogr. Path., Stuttgard. — Balzer et Dubreuilh, Art. Variole. *Nouv. Dict. de méd. et de chirurgie pratiques.* — Brouardel, Les maladies évitables. *Acad. de méd.*, 11 nov. 1890. — Discussion sur la vaccination obligatoire. *Ibid.*, 1891.

exclusivement aux enfants et aux jeunes gens, c'est que les personnes plus âgées jouissent en général de l'immunité que confère une première atteinte.

Lorsque la rougeole est importée dans un pays où elle n'a pas régné depuis longtemps, les adultes et les vieillards sont atteints comme les enfants et les adolescents. L'épidémie de rougeole qui a sévi en 1846 aux îles Féroé est à cet égard très intéressante. Depuis 1781, il n'y avait pas eu un seul cas de rougeole. Un individu qui avait contracté la rougeole dans un pays voisin, réimporta le germe pathogène dans ces îles en 1846, et contamina d'abord sa famille; l'épidémie se répandit ensuite dans toute la population, si bien que, dans l'espace de sept mois, sur 7782 habitants 6000 furent atteints; aucun âge ne fut épargné, il n'y eut d'exceptions qu'en faveur des personnes qui avaient eu la rougeole dans d'autres pays (Panum, *Arch. de méd.*, 1851, p. 451).

Un fait analogue a été observé aux îles Samoa en 1893. La rougeole fut importée par un navire à Tonga en juin 1893 et à Samoa trois mois après. Sur une population de 34500 habitants il y eut un millier de décès dont moitié d'adultes (Davies, *Australian med. gaz.*, 1894).

Dans les armées les épidémies de rougeole éclatent principalement au moment de l'incorporation des jeunes soldats et elles atteignent surtout ceux qui arrivent des campagnes dans les villes.

La période d'incubation est de dix à douze jours, aussi est-ce à cet intervalle qu'on voit les premiers cas se succéder quand la rougeole a été importée dans une agglomération.

La rougeole est la plus contagieuse des fièvres éruptives; la contagion est très active pendant la période d'invasion, d'une durée de trois à quatre jours, qui précède l'apparition de l'éruption. Ce fait rend la prophylaxie très difficile, car le diagnostic est rarement fait à la période d'invasion et lorsqu'on isole les malades, ils ont pu déjà contaminer les personnes de leur entourage. On a été jusqu'à dire, en se basant sur ce fait, qu'il était inutile d'isoler les malades atteints de rougeole et de désinfecter les objets souillés par eux. La rougeole est encore contagieuse au moment de l'éruption, nous croyons donc que l'isolement des malades et la désinfection des objets souillés par eux s'imposent.

Le contage réside surtout dans les produits de sécrétion de la muqueuse des voies respiratoires (catarrhe nasal, bronchique); les objets souillés par ces produits sont particulièrement dangereux, mais la contagion paraît pouvoir se faire également par l'air. On ignore d'ailleurs la nature de l'agent pathogène.

La durée de la virulence du contage en dehors de l'organisme est courte; d'après Sevestre, elle ne dépasserait pas quelques heures.

La gravité des épidémies de rougeole est très variable; on peut citer telle épidémie pendant laquelle la mortalité a été inférieure à 1 pour 100, à côté d'épidémies très meurtrières. En 1860 L. Laveran, pendant une épidémie observée au Val-de-Grâce, perdit 40 malades sur 125; en 1870,

pendant le siège de Paris, la mortalité par rougeole s'éleva à 1 sur 3 (L. Colin).

Les principales complications de la rougeole se produisent du côté des voies respiratoires; dans certaines épidémies les pneumonies, les bronchites capillaires sont très communes; il peut même arriver que la rougeole se localise principalement sur les bronches et qu'elle donne naissance aux petites épidémies connues sous le nom de *bronchite capillaire épidémique ou de catarrhe suffocant*, dont la véritable nature a été souvent méconnue.

Presque toutes les épidémies de bronchite capillaire ont été observées dans l'armée : épidémie de Nantes 1840-1841, du camp de Saint-Omer, du camp de Boulogne, de Milianah, etc., et dans des circonstances identiques qui peuvent se résumer ainsi : la maladie éclate au moment de l'arrivée des jeunes soldats, la rougeole règne dans la garnison et en même temps les bronchites développées sous l'influence d'un hiver rigoureux sont très communes. La plupart des malades présentent des éruptions, mais l'exanthème, souvent pâle et peu abondant, peut passer inaperçu, d'autant plus que la complication thoracique absorbe l'attention.

Pourquoi la rougeole prend-elle cette forme anomale? Les choses se passent probablement de la manière suivante : la muqueuse des bronches irritée, enflammée chez les hommes qui contractent la rougeole dans les circonstances précitées, appelle les manifestations morbides, la rougeole se fixe sur la muqueuse bronchique tandis que l'éruption cutanée avorte ou fait défaut (Laveran, *Traité des maladies des armées*, p. 400). Il est possible aussi qu'il existe une association microbienne dans ces cas de catarrhe suffocant épidémique, des recherches bactériologiques seront nécessaires pour élucider cette question [1].

La *rubéole* (Rœtheln, roséole fébrile, rubelle), fréquente en Allemagne, en Angleterre et aux États-Unis, est rare en France; elle règne d'ordinaire sous forme de petites épidémies et paraît se transmettre par contagion; on l'observe plus particulièrement chez les enfants, mais elle peut se développer aussi sur les adultes.

Scarlatine. — Elle règne souvent à l'état épidémique, sa fréquence est particulière en Angleterre.

La scarlatine est une maladie de la deuxième enfance et de l'adolescence, aussi les épidémies de scarlatine sont-elles communes dans l'armée.

L'action des saisons est peu marquée; sur 100 épidémies, Hirsch a trouvé que 30 avaient débuté en automne, 25 en hiver, 24 en été, 21 au printemps.

La gravité de la maladie varie beaucoup suivant les épidémies. Sydenham,

(1) Rilliet et Barthez, Traité des maladies des enfants. — M. Lévy, La rougeole des adultes. *Gaz. méd. de Paris*, 1847. — Mahot, Bonamy, Marcé et Malherbe, Bronchite capillaire de Nantes, 1842. — L. Laveran, Des influences nosocomiales sur la marche de la rougeole. *Gaz. hebd.*, 1861. — A. Laveran, Traité des maladies des armées. — L. Colin, La variole et la rougeole pendant le siège de Paris, 1873. — Sevestre, Études de clinique infantile. Paris, 1890. — Grancher, *Acad. de méd.*, 17 oct. 1893.

qui décrit la scarlatine sous le nom de fièvre écarlate (*scarlach fever*), qu'elle a conservé, en parle comme d'une affection extrêmement bénigne, qui n'a guère, dit-il, d'une maladie que le nom : *hoc morbi nomen vix enim altius assurgit.*

Lors de l'épidémie de 1801-1804 à Dublin, la scarlatine était extrêmement grave; elle tuait quelquefois dès le second jour; plus tard elle se montrait si bénigne qu'on sauvait presque tous les malades; on fit honneur de ces succès à la médication antiphlogistique qui avait succédé au système de Brown. « La scarlatine, dit Graves, était tous les jours mise en avant et citée comme un des plus beaux exemples de l'efficacité des doctrines nouvelles. Moi aussi j'ai appris ces choses, moi aussi j'ai cru à ces triomphes. Hélas! quelles déceptions me réservait l'avenir! » En 1834 et 1835, en dépit de la médication antiphlogistique, la scarlatine redevint aussi meurtrière en Irlande qu'en 1801 et 1802.

De 1799 à 1822, Bretonneau n'avait pas perdu un seul malade de scarlatine, et lui aussi accusait le mode de traitement employé par ses prédécesseurs, quand, en 1824, une épidémie de scarlatine maligne éclata à Tours et dans les environs; Bretonneau qui, jusque-là, avait regardé la scarlatine comme la plus bénigne des fièvres éruptives, apprit alors, nous dit Trousseau, à la redouter à l'égal du typhus et de la peste.

La scarlatine est contagieuse, mais à un degré moindre que la rougeole.

L'incubation peut être de vingt-quatre heures seulement (Trousseau) et même de douze à quinze heures (Mabboux, *Gaz. hebd.*, 1816, p. 585). La durée maxima de l'incubation paraît être de cinq à six jours.

La scarlatine est contagieuse aux périodes éruptives et prééruptives (Girard, Sevestre), et pendant toute la période de desquamation; on a cité des exemples de convalescents de scarlatine qui, au bout de trois mois, avaient transmis la maladie.

La contagion peut être directe ou indirecte; des objets ayant servi à des scarlatineux (linge, vêtements, livres) ont souvent servi à propager la maladie.

Il paraît démontré que le lait peut servir de véhicule à l'agent pathogène; plusieurs médecins anglais ont cité des faits très probants à cet égard. Ces faits peuvent se résumer ainsi : une petite épidémie de scarlatine éclate dans une localité, on fait une enquête et l'on apprend que tous les malades buvaient du lait provenant de chez le même fournisseur et que, parmi les personnes qui manipulaient le lait, plusieurs avaient été atteintes de scarlatine (faits d'Airy, de Foulis); c'est probablement aussi de cette manière qu'il faut expliquer l'épidémie de Hendon (1885), plutôt que par une transmission de la vache à l'homme; rien ne prouve, en effet, que la vache soit susceptible de contracter la scarlatine.

On ne connaît pas encore l'agent pathogène de la scarlatine.

Les épidémies de scarlatine se compliquent souvent d'épidémies de diphtérie; on observe d'ailleurs assez fréquemment dans la scarlatine une angine pseudo-diphtérique, qui ne doit pas être confondue avec la diph-

térie vraie. Dans l'angine pseudo-diphtérique, on ne trouve pas le bacille de Lœffler, mais des streptocoques et quelquefois des staphylocoques ([1]).

Méningite cérébro-spinale épidémique. — L'histoire de la méningite cérébro-spinale ne commence guère qu'en 1837; à cette époque, la méningite règne à Bayonne, à Dax, à Bordeaux, à Toulon, dans la province de Constantine. Le foyer épidémique du midi de la France s'étend ensuite à Nîmes, à Avignon, à Perpignan et à Grenoble; partout, sauf à Aigues-Mortes, la maladie sévit presque exclusivement sur la population militaire. De 1840 à 1842, la méningite règne sur un grand nombre de points, soit en France, soit en Algérie, en montrant toujours la même prédilection pour la population militaire.

La méningite a régné également en Italie, en Espagne, dans l'Amérique du Nord, en Danemark, en Suède (1854-1855), en Norvège, en Allemagne; dans ces dernières épidémies, la population civile a été atteinte dans une plus forte proportion que la population militaire, contrairement à ce qui avait eu lieu en France.

Depuis 1855, la méningite n'a donné lieu qu'à de petites manifestations épidémiques plus fréquentes en Allemagne qu'en France.

Un grand nombre de faits démontrent que la méningite cérébro-spinale est contagieuse; les régiments ont souvent transporté la maladie de garnison en garnison; le développement des épidémies est successif; la maladie, limitée d'abord à une maison, à une caserne, rayonne de ce foyer et crée des foyers secondaires.

Presque toujours la méningite a régné pendant la saison froide; lorsque les épidémies ont duré plusieurs années, comme à Bayonne, à Metz et en Suède, c'est avec des rémissions marquées pendant la saison chaude. Les épidémies ont sévi : dans la population civile, sur les enfants; dans la population militaire, sur les recrues presque exclusivement; presque partout, elles ont coïncidé avec les fièvres éruptives, principalement avec la scarlatine.

Au point de vue étiologique, la méningite cérébro-spinale se rapproche plus des fièvres éruptives, et de la scarlatine en particulier, que des maladies typhoïdes avec lesquelles quelques observateurs ont voulu la confondre sous le nom de typhus cérébro-spinal.

Les recherches bactériologiques relatives à la méningite cérébro-spinale épidémique sont encore peu nombreuses et les résultats ne sont pas concordants ([2]).

Oreillons. — Les oreillons règnent souvent sous la forme épidémique,

([1]) Graves, Trousseau, Clinique médic. — Noirot, Histoire de la scarlatine. Paris, 1847. — Rilliet et Barthez, Traité des maladies des enfants. — Jamieson et Edington. *British medical Journal*, 1887. — Wurtz et Bourges, Angines pseudo-diphtériques de la scarlatine. *Arch. de médecine expérimentale*, 1890. — Sevestre, Études de clinique infantile, 1890, 2e fasc., p. 222

([2]) L. Laveran, Art. Méningite cérébro-spinale. *Dict. encyclop. des sc. méd.* — A. Laveran, Traité des malad. des armées. — Lemoine, Une épid. de méningite cérébro-spin. *Archives de méd. milit.*, 1892.

ils atteignent de préférence les enfants et les jeunes gens, d'où leur fréquence dans les écoles, les collèges, les orphelinats et dans l'armée.

Lorsque les oreillons se déclarent dans une famille, dans une pension, dans une caserne, dans une ville, la maladie ne s'étend pas d'emblée à un grand nombre de personnes; un ou deux cas se produisent d'abord, puis, huit à dix jours plus tard, quelques personnes sont atteintes dans l'entourage des premières; en un mot, le développement des cas est successif, comme dans la rougeole. Les épidémies d'oreillons qui règnent dans les garnisons composées de plusieurs régiments sont caractéristiques à cet égard; les régiments sont atteints successivement, les uns en hiver, les autres au printemps ou en été.

Des exemples nombreux et très probants de contagion des oreillons ont été cités par Hamilton, Mangor, Cullen, Ozanam, Trousseau, Lombard, Rilliet, Bouteillier, Bernutz, M. Peter, Séta, Carpentier, Lemarchand, Bussard.

Les auteurs qui ont défendu l'étiologie *a frigore* ont insisté beaucoup sur cet argument, que les oreillons étaient plus communs en hiver qu'aux autres époques de l'année; sur 117 épidémies analysées par Hirsch, 51 ont commencé en hiver, 32 au printemps, 15 en été, 19 en automne. Toutes les maladies contagieuses étant plus communes en hiver qu'en été, la plus grande fréquence des oreillons en hiver n'a rien de surprenant pour ceux qui admettent avec nous qu'il s'agit d'une maladie spécifique et contagieuse.

Nous avons trouvé, M. le docteur Catrin et moi, dans les parotides, dans les orchites ourliennes et dans les œdèmes de même nature, un diplocoque qui paraît être l'agent pathogène des oreillons.

La durée de l'incubation est de huit à dix jours; elle pourrait être, d'après Rilliet, de vingt-six jours. Quelques faits démontrent que la contagion peut se produire, non seulement à la période d'état, mais aussi pendant la convalescence; il est probable que les microbes pathogènes persistent quelque temps dans la salive.

Les épidémies d'oreillons qui règnent sur des adultes(1) sont remarquables par la fréquence des orchites.

Grippe. — Nous avons résumé plus haut l'histoire des grandes épidémies de grippe. Le début de ces épidémies a coïncidé quelquefois avec des variations brusques de température; mais comme Holland, Graves et Raige-Delorme le font observer, ces variations se produisent souvent sans entraîner l'apparition de la grippe; et, d'autre part, ces épidémies se sont développées en toutes saisons et en tous climats.

Quelques observateurs ont recherché la cause de la grippe dans les variations ozonométriques; cette hypothèse a été infirmée par un grand nombre de faits.

(1) Laveran, Art. Oreillons. *Dict. encyclop. des sc. méd.* — Comby, Des oreillons (collection Charcot-Debove). — Laveran et Catrin, Sur un diplocoque trouvé chez les malades atteints d'oreillons. *Soc. de biologie*, 28 janv. et 20 mai 1893

L'étude de l'épidémie de 1889-1890 a modifié notablement l'état de nos connaissances au sujet des modes de propagation de la grippe; avant cette époque, on admettait que sa rapidité d'expansion excluait la transmission par l'homme. La marche de l'épidémie de 1889-1890 a été au contraire très favorable à cette opinion.

L'expansion de la maladie a été toujours en rapport avec la rapidité des communications, et presque toujours on a constaté que les grands centres étaient atteints les premiers. De Saint-Pétersbourg, l'épidémie gagne Berlin, Paris, Vienne, Copenhague, puis autour de ces capitales, elle donne lieu à des foyers secondaires.

On a cité un grand nombre de faits d'importation de la grippe par l'homme; l'exemple dû à Tueffert est un des plus caractéristiques : un habitant de Montbéliard, qui avait fait un court séjour à Paris, rentre chez lui bien portant; trois jours après son arrivée, il présente les symptômes de la grippe dont on n'avait pas encore observé un seul cas à Montbéliard, et ce malade devient le point de départ d'une épidémie de grippe.

L'épidémie de Frontignan s'est développée dans les mêmes conditions, d'après Grasset.

Le bateau le *Saint-Germain*, n'ayant pas de malade à bord, embarque à Santander deux individus atteints de grippe; ces malades deviennent le point de départ d'une épidémie qui atteint tout l'équipage et la plupart des passagers.

Antony a cité plusieurs faits de contagion de grippe dans l'armée.

La grippe est une maladie si répandue en temps d'épidémie, et si mal délimitée, qu'en présence de la plupart des faits de contagion cités, on peut conserver des doutes et se demander s'il ne s'agit pas de coïncidences. Ce qui paraît plus probant en faveur de la contagion, c'est le mode de développement général de l'épidémie de 1889-1890 : marche rapide entre les grands centres reliés par des trains rapides, marche plus lente dans les contrées où les moyens de communication sont moins rapides; enfin, autour des grands centres, Paris, Vienne, etc., rayonnement de l'épidémie sur les villes de second ordre qui, à leur tour, servent de centres d'irradiation.

Dans les cas de grippe infectieuse compliquée, on a fréquemment noté, pendant la dernière épidémie, la présence de streptocoques (pneumonie, pleurésie à streptocoques, etc.); mais ces streptocoques ne se rencontrent pas dans le sang des malades atteints de grippe simple.

J. Teissier a trouvé dans l'urine de plusieurs malades atteints de grippe un diplo-bacille qui se cultive facilement, et, dans le sang, des bacilles en chaînettes (strepto-bacilles), qui lui paraissent être une des formes du diplo-bacille de l'urine.

Ce diplo-bacille ressemble aux micro-organismes qui avaient été décrits par Seifert, Kirchner, Babès, Kowalski.

Ce microbe est-il l'agent pathogène de la grippe? De nouvelles recherches seront nécessaires pour résoudre ce problème rendu très difficile par ce

fait que la grippe, en dehors de ses grandes manifestations épidémiques, est d'un diagnostic assez difficile; qui nous dira où commence la grippe et où finissent les affections catarrhales vulgaires (1)?

Dengue. — La dengue, qui règne fréquemment à l'état épidémique aux Indes, sur les côtes d'Afrique et en Océanie, a été observée en Égypte en 1880 et à Malte en 1881.

Tous les auteurs s'accordent à reconnaître que la dengue est très contagieuse; lorsqu'elle règne dans une ville, les médecins et les infirmiers en rapport avec les malades ne tardent pas à la contracter; dans ses migrations, la maladie suit les grandes voies de communication. Les bâtiments chargés de travailleurs indiens ont servi souvent à propager la dengue (épidémies de Maurice et de la Réunion, en 1872).

La dengue présente au point de vue épidémiologique des analogies avec la grippe, si bien qu'au début de l'épidémie de 1890, quelques médecins ont pu croire qu'il s'agissait de la dengue et non de la grippe (2).

Diphtérie. — Depuis la fin du XVIe siècle, la diphtérie est devenue de plus en plus fréquente en Europe; aujourd'hui elle règne à l'état endémique dans les grandes villes où elle s'attaque, comme on sait, principalement aux enfants (angine diphtérique et croup), et elle donne lieu fréquemment à de petites épidémies.

De 1818 à 1828, les épidémies diphtériques sont très fréquentes à Tours et dans les villages avoisinants, en Sologne, dans le Cher et le Loir-et-Cher; Bretonneau et Trousseau font un tableau saisissant des malheureux villages ravagés par la diphtérie.

Depuis 1856, la diphtérie a pris dans les grandes villes, Paris, Londres, Berlin, Madrid, un redoutable développement. La progression a été constante.

Bretonneau, dans son *Traité de la diphthérite* (Paris, 1826), arrive à cette conclusion que la maladie se propage par contagion. La contagion de la diphtérie n'est plus contestée aujourd'hui; nous rappellerons seulement que le nombre des médecins qui ont contracté la diphtérie en soignant des malades qui en étaient atteints est considérable.

Klebs et Lœffler ont réussi à isoler dans les fausses membranes diphtériques le bacille qui est l'agent pathogène de la maladie. Les recherches

(1) FUSTER, Monogr. clin. de l'affect. catarrhale. Montpellier, 1861. — H. GINTRAC, Art. GRIPPE. *Nouv. Diction. de méd. et de chir. prat.* Paris, 1873. — MALCORPS, La grippe et ses épidémies. *Mém. présenté à l'Académie de méd. de Belgique*, 1873. — ZUELZER, Art. INFLUENZA. *Ziemssen's Handb. der Pathologie.* Leipzig, 1884. — BROCHIN, Art. GRIPPE. *Dict. encyclop. des sc. méd.* — TEISSIER, L'influenza en 1889-90. Rapport de mission en Russie. Paris, 1891. — KELSCH et ANTONY, *Arch. de méd. milit.*, 1891. — GRASSET, Leç. sur la grippe. Montpellier, 1891. — PROUST, Rapport sur l'épid. de grippe de 1889-1890 en France. *Acad. de méd.*, 12 avril 1892. — TEISSIER, G. ROUX et PITTION. *Arch. de méd. expér.*, 1892. — TEISSIER, La grippe influenza. Paris, 1893.

(2) MARTIALIS, La dengue. *Arch. de méd. nav.*, 1874. — MAHÉ, Art. FIÈVRE DENGUE. *Diction. encyclop. des sc. méd.* — KARSSEN, Étude sur la dengue. *Arch. de méd. nav.*, 1881, t. XXVI, p. 81. — VERNONI, La dengue à Alexandrie d'Égypte. *Gaz. hebdom.*, 1881, p. 656. — DE BRUN, Malad. des pays chauds. *Encyclop. scientif. de Léauté.*

de Roux et Yersin ont confirmé celles de Klebs et Lœffler, en les complétant sur des points importants.

Les belles découvertes de Behring et de Roux [1] sur la sérum-thérapie de la diphtérie permettent heureusement d'espérer que la marche envahissante de la diphtérie va être arrêtée; elles nous donnent en tous cas la certitude que la mortalité des épidémies diphtériques sera beaucoup plus faible à l'avenir que par le passé. Les résultats obtenus sont extrêmement remarquables, puisque sous l'influence du traitement par le sérum antidiphtérique la mortalité a été réduite de plus de moitié, et ils justifient pleinement l'enthousiasme avec lequel a été accueillie cette nouvelle méthode thérapeutique.

La contagion se fait souvent par l'intermédiaire d'objets souillés : vêtements, linge, effets de literie, berceaux ayant servi à des enfants atteints de diphtérie, etc.

La maladie est contagieuse dès le début, dès l'apparition des fausses membranes, et la contagion peut se produire alors même que les malades sont en pleine convalescence.

Les bacilles de Lœffler peuvent persister assez longtemps dans la salive des malades qui ont eu la diphtérie (Roux et Yersin); par suite, des individus qu'on ne soupçonne pas, attendu qu'ils sont guéris depuis longtemps, peuvent transmettre la maladie.

L'incubation dépasse rarement cinq jours.

Les fumiers et gadoues sont favorables au développement des germes diphtériques, les poussières qui en émanent sont une des principales causes de propagation de la maladie (Klebs, J. Teissier).

Plusieurs observateurs admettent que la diphtérie des volailles est identique à celle de l'homme (Nicati, Emmerich, J. Teissier); il paraît démontré qu'il s'agit de deux maladies différentes.

Les épidémies de diphtérie sont favorisées par le froid et l'humidité.

La diphtérie règne souvent en même temps que la rougeole, la scarlatine et la coqueluche [2].

Stomatite ulcéro-membraneuse. — Elle a été confondue quelquefois avec la diphtérie, notamment par Bretonneau.

La stomatite épidémique a été observée presque toujours chez des enfants ou dans l'armée. Desgenettes, Caffort, Payen et Gourdon, Léonard, Malapert, Bergeron, Feuvrier ont bien décrit la stomatite ulcéreuse épidémique du soldat; West, Rilliet et Barthez, celle des enfants.

La contagion admise par plusieurs des auteurs qui ont le mieux étudié la maladie, notamment par Bergeron, n'est pas certaine.

(1) Roux, Communication au Congrès d'hygiène de Buda-Pesth, 1894. — Roux et Martin, Contribution à l'étude de la diphtérie. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1894, p. 609.

(2) Bretonneau, Traité de la diphtérite. Paris, 1826. — Trousseau, Clin. médic. — J. Teissier, Causes et voies de propag. de la diphtérie. *Congrès intern. de Vienne*, 1887. — Roux et Yersin, *Ann. de l'Instit. Pasteur*, 1888-1890. — J. Bergeron, *Congrès d'hyg. de Londres*, 1891. — Haas, Étiologie de la diphtérie. *Thèse de Paris*, 1894.

Depuis vingt ans, la stomatite ulcéreuse a disparu presque complètement de notre armée, du moins on ne l'observe plus guère qu'à l'état sporadique [1].

b. Maladies typhoïdes (Fièvre typhoïde. — Typhus. — Peste. — Fièvre jaune). — *Fièvre typhoïde.* — Dans les grands centres la fièvre typhoïde est endémique; de temps à autre le nombre des cas se multiplie, la fièvre devient épidémique; dans les petites villes, dans les villages, la fièvre typhoïde donne lieu surtout à de petites épidémies, elle peut disparaître complètement pendant un certain nombre d'années.

La fièvre typhoïde est transmissible, importable d'un endroit à un autre par un individu qui en est atteint, contagieuse en un mot, dans le sens large du mot *contagion*.

Dès 1829, Bretonneau citait des faits attestant que la fièvre typhoïde était contagieuse, et depuis cette époque, des faits semblables ont été publiés en grand nombre. Ce sont les médecins observant dans de petites localités qui ont fourni les preuves les plus convaincantes du pouvoir contagieux de la fièvre typhoïde. Après Bretonneau, il faut citer Gendron (observations recueillies à Château-du-Loir et aux environs), Ruef (épidémie de Bischofsheim, Alsace), Putégnat (Lunéville), Piedvache (Dinan), Flint (North-Boston, État de New-York), Alison.

Un individu atteint de fièvre typhoïde arrive dans une petite localité où la fièvre n'avait pas régné depuis quelque temps, les personnes qui soignent ou qui visitent le malade prennent la fièvre typhoïde qui se répand ainsi de proche en proche; telle est l'histoire de bon nombre de ces petites épidémies.

La contagion se produit de différentes manières. Le typhoïdique peut transmettre la fièvre aux personnes qui le soignent (contagion directe); d'autre part, les excreta du malade répandus au dehors peuvent souiller l'eau des puits ou des ruisseaux et porter au loin le contage.

C'est parce qu'ils ne tenaient pas compte de cette contagion à distance, la plus commune dans la propagation de la fièvre typhoïde, que quelques observateurs ont pu contester le caractère contagieux de cette fièvre.

Prétendre que la fièvre typhoïde n'est pas contagieuse parce que les personnes qui entourent le malade sont souvent épargnées, équivaudrait à dire, suivant l'ingénieuse comparaison de Budd, qu'une touffe de roseaux penchée sur un cours d'eau n'a pas la faculté de se reproduire, parce que les graines ne germent pas sur place et qu'elles sont entraînées par le courant, loin de leur origine.

En général, dans les maladies contagieuses, le produit le plus caractéristique de la maladie est le véhicule de l'agent pathogène (liquide du jetage dans la morve, pus des pustules dans la variole, etc.), on pouvait donc s'attendre (Budd) à trouver dans les selles typhoïdiques qui renfer-

(1) J. Bergeron, De la stomatite ulcéreuse des soldats. *Rec. mém. méd. milit.*, 1858. — Rilliet et Barthez, Traité des maladies des enfants. — Laveran, Traité des maladies des armées, p. 560.

ment les produits d'élimination des plaques de Peyer, le principe le plus actif de la contagion. Des faits nombreux prouvent en effet que l'eau souillée par les selles typhoïdiques est fréquemment la cause de la dissémination de la maladie et que le meilleur moyen de préserver la population d'une ville de la fièvre typhoïde, consiste à l'approvisionner en eau de source.

En 1874, une grande partie de la ville de Vienne est pourvue d'eau de source; à partir de ce moment, la mortalité due à la fièvre typhoïde décroît rapidement, et ce sont les maisons non pourvues d'eau de source qui fournissent la plus forte mortalité par cette cause (Mosny, *L'eau potable à Vienne et la fièvre typhoïde*, in *Revue d'hygiène*, 1888, p. 18)

A Paris, le nombre des cas de fièvre typhoïde augmente dès que la pénurie d'eau de source oblige à distribuer de l'eau de Seine.

A Rennes, de 1870 à 1882, il y avait une mortalité typhoïdique de 13,4 pour 10000 habitants; après amenée d'eau pure, ce chiffre est tombé à 4,2 pour 10000 et on n'a pas fait autre chose pour assainir la ville.

A Angoulème, avant l'amenée d'eau, il y avait 21,5 décès typhoïdiques pour 10000 habitants; après, ce chiffre tombe à 2,61.

« Les germes de la fièvre typhoïde ont pour véhicules l'eau, l'air, les linges des malades et les mains de leurs gardes. Mais, au point de vue du tribut que les populations payent à cette maladie, l'eau est le distributeur qui la porte 90 fois sur 100. Quand une source ou une fontaine est polluée par des bacilles typhiques, elle empoisonne une famille, s'il s'agit d'un puits; un groupe de maisons, quand il s'agit d'une source; une ville tout entière, quand c'est la rivière ou une des sources canalisées qui a été infectée. » (Brouardel, *Congrès d'hygiène de Vienne*, 1877.)

L'histoire de l'épidémie de fièvre typhoïde qui a régné à Paris aux mois de février, mars et avril 1894 montre bien avec quelle rapidité une épidémie d'origine hydrique peut se répandre; le nombre des entrées pour fièvre typhoïde, qui n'était que de 11 par semaine pour les hôpitaux de Paris, s'éleva tout à coup à 237; l'épidémie, après avoir atteint rapidement son apogée, entra non moins rapidement en décroissance. L'enquête démontra que les eaux de la Vanne devaient être incriminées. (Dujardin-Beaumetz, *Bullet. de l'Acad. de méd.*, 1894, p. 289.)

Le bacille d'Eberth, qu'on s'accorde à considérer comme l'agent pathogène de la fièvre typhoïde, peut vivre assez longtemps et se cultiver dans l'eau, ce qui explique comment les matières fécales de quelques malades peuvent contaminer une rivière.

La recherche du bacille d'Eberth dans l'eau est malheureusement très difficile. Les épidémies dans lesquelles on a dit avoir réussi à faire cette preuve sont très rares; encore des faits nouveaux ont-ils infirmé les résultats de ces expertises bactériologiques. Il est très difficile de différencier le bacille d'Eberth du *B. coli communis;* or, à l'époque où l'on a signalé la présence du bacille d'Eberth dans l'eau de localités infectées par la

fièvre typhoïde, on ne connaissait pas encore les principales réactions qui permettent de distinguer ces deux microbes si voisins. On comprend d'ailleurs que le bacille d'Eberth soit difficile à trouver dans l'eau. Les eaux souillées contiennent presque toujours le *B. coli communis* et nous savons aujourd'hui que le bacille d'Eberth disparaît rapidement dans l'eau et dans les milieux de culture ordinaires, lorsqu'il se trouve en concurrence vitale avec le *B. coli communis*. (Chantemesse, *L'eau de source et la fièvre typhoïde à Paris. Semaine médicale*, 1894, p. 215. — Grimbert, *Soc. de biol.*, 12 mai 1894.)

Pettenkofer a constaté à Munich que des recrudescences de fièvre typhoïde se produisaient chaque fois que la nappe d'eau souterraine s'abaissait. La même coïncidence a été notée pendant les épidémies de Heidelberg en 1872, de Liverpool et de Windsor, et à Berlin de 1861 à 1867 (Zulzer).

Mais dans d'autres épidémies la loi de Pettenkofer n'a pas été vérifiée (épidémies de Bâle, de Winterthur), ou même on est arrivé à des résultats opposés; c'est ainsi qu'à Lyon, J. Teissier a constaté que les recrudescences épidémiques de la fièvre typhoïde coïncidaient d'ordinaire avec une élévation de la nappe d'eau souterraine.

On comprend que l'élévation brusque de la nappe d'eau souterraine entraîne les germes qui se trouvent dans le sol à proximité des puits et favorise l'éclosion et l'extension des épidémies typhoïdiques. Il est plus difficile de concevoir comment l'abaissement de cette nappe d'eau peut produire une épidémie de fièvre typhoïde. Des terrains infectés sont mis à nu et donnent lieu à des émanations méphitiques, dit Pettenkofer.

La théorie hydrique est infiniment plus claire que la théorie de l'infection par le sol, mais il est certain qu'elle n'explique pas tous les faits et que l'eau n'est pas le seul facteur des épidémies typhoïdiques.

Dans un grand nombre d'épidémies, des foyers locaux d'infection tels que : égouts, fossés mal curés, sous-sol contaminé par les matières fécales, fumiers, etc., ont joué un rôle important, alors que ces foyers d'infection ne pouvaient pas contaminer l'eau potable. Dans quelques villes dont le sous-sol est fortement souillé, on voit apparaître la fièvre typhoïde chaque fois qu'on fait des travaux de terrassement; dans les casernes, les planchers ont été souvent signalés comme une cause des épidémies typhoïdiques. Il paraît probable que dans ces cas il y a contamination par l'air.

On a objecté surtout à la contagion par l'air que la fièvre typhoïde se propageait rarement dans les salles d'hôpital.

La rareté des cas intérieurs de fièvre typhoïde dans les hôpitaux a été exagérée; comme le dit Chomel, dès qu'on se donne la peine de rechercher ces faits de contagion, on s'aperçoit qu'ils se multiplient rapidement. J'ai publié de nombreux exemples de contagion de la fièvre typhoïde dans les hôpitaux militaires; même dans les hôpitaux civils des grandes villes, les cas intérieurs ne sont pas très rares (Quinquaud, Ollivier, Debove).

Les infirmiers chargés spécialement du soin des typhoïdiques contractent fréquemment la maladie.

Il est facile de comprendre pourquoi le caractère contagieux de la fièvre typhoïde, évident dans les petites localités, peut échapper aux meilleurs observateurs dans les grandes villes.

La filiation des maladies les plus manifestement contagieuses, comme la gale et la variole, est souvent difficile à établir dans ces grands centres; l'homme y vit dans une promiscuité qui multiplie les chances de contagion et qui, en même temps, complique singulièrement les recherches étiologiques.

Parmi les habitants des grandes villes, les uns ont eu la fièvre typhoïde, et tous les auteurs s'accordent à dire que les récidives sont rares; d'autres ont eu des fébricules, formes très légères de la maladie, qui suffisent à prévenir les récidives; d'autres paraissent jouir d'une immunité, incomplète il est vrai, par le seul fait d'un séjour prolongé dans les foyers où la fièvre est endémique.

Enfin on est si habitué à observer la fièvre typhoïde dans les grandes villes, qu'on néglige souvent de s'enquérir comment la maladie s'est développée et s'il y a eu contagion; le médecin de campagne, qui reste souvent plusieurs années sans observer un seul cas de fièvre typhoïde, est amené au contraire, tout naturellement, à faire une enquête quand quelques cas de cette maladie viennent à se produire.

On a cité des exemples d'épidémies de fièvre typhoïde propagées par le lait. Il s'agissait de vacheries mal tenues, dans lesquelles plusieurs personnes avaient été atteintes de fièvre typhoïde; les déjections des malades étaient jetées sur les fumiers; dans un des cas cités, il y avait dans l'écurie un puits dont l'eau était souillée, et cette eau était très probablement mélangée au lait. (Cameron, *Épid. de fièvre typhoïde propagée par le lait à Dublin*, in *Revue d'hygiène*, 1879, p. 526. — Goyon, Bouchereau, Fournial, *Épid. de fièvre typhoïde propagée par le lait à Clermont-Ferrand. Même rec.* 1892, p. 995. — Sedywick et Chapin, *Même sujet, anal. même rec.*, 1894, p. 710.)

Parmi les conditions adjuvantes il faut citer : le surmenage, la fatigue, la mauvaise alimentation, et d'une manière générale toutes les influences déprimantes ou débilitantes. Aussi les armées en campagne sont-elles très exposées aux épidémies de fièvre typhoïde; presque toutes les campagnes entreprises dans ces dernières années par les Français ou les Anglais dans les pays chauds, ont été marquées par de graves épidémies de fièvre typhoïde.

L'encombrement, c'est-à-dire la réunion d'hommes dans des locaux insuffisants, favorise puissamment l'éclosion de la maladie; dans nos climats, on est presque certain de voir apparaître la fièvre typhoïde dans une caserne lorsque les nécessités du service obligent à resserrer le casernement.

Les jeunes gens sont particulièrement éprouvés par la maladie, qui

présente son maximum de fréquence de quinze à vingt-cinq ans; la fièvre typhoïde est très rare dans la première enfance et dans la vieillesse. Les jeunes gens qui arrivent des campagnes dans les villes sont souvent atteints de fièvre typhoïde, ce qui s'explique facilement. Dans l'armée, ce sont les recrues qui payent le plus lourd tribut.

Les saisons ne paraissent pas exercer une influence bien manifeste sur le développement de la maladie [1].

Typhus exanthématique. — Nous avons cité plus haut quelques-unes des épidémies de typhus les plus connues par leur gravité et par leur extension.

Actuellement le typhus s'observe à l'état endémique en Silésie et en Irlande; il a été signalé à plusieurs reprises en Bretagne dans ces dernières années (épidémies de l'île Molène, de l'île Tudy). D'Irlande et de Silésie, le typhus est souvent importé dans les pays voisins. Les villes anglaises qui ont avec l'Irlande des relations suivies : Liverpool, Manchester, Bristol, fournissent les plus forts contingents au typhus, qui règne du reste dans presque toutes les grandes villes d'Angleterre, concurremment avec la fièvre typhoïde. D'après Virchow, la plupart des épidémies de typhus observées à Berlin y ont été importées par des ouvriers silésiens.

On a observé fréquemment le typhus dans les bagnes et dans les prisons.

En 1893, le typhus a donné lieu à de petites épidémies à Paris, à Lille, à Amiens, à Abbeville, etc.; des vagabonds qui infectaient les prisons et les asiles de nuit ont propagé cette épidémie, qui paraît avoir été importée de Bretagne. Comme dans toutes les épidémies antérieures le personnel hospitalier a été très éprouvé.

Les circonstances dans lesquelles se développent ces épidémies sont remarquables par leur uniformité : encombrement, misère, malpropreté, telles sont les principales conditions qui, toujours et partout, président à l'apparition du typhus. En Irlande, en Silésie, en Pologne, en Kabylie, sur les hauts plateaux du Mexique, le typhus règne au milieu de populations misérables qui, pendant des hivers rigoureux, s'entassent dans des habitations malpropres.

La famine et le froid favorisent la production du typhus en augmentant la misère et l'encombrement. En 1845 et 1846, la famine poussait en Irlande la population des campagnes dans les villes, les misérables auberges où ces gens trouvaient un abri, bientôt encombrées, devinrent autant de foyers d'infection. L'entassement d'une énorme quantité d'indi-

[1] Gendron, Rech. sur les épid. des petites localités. *Journal des connais. méd., chir.*, 1834. — Piedvache, Rech. sur la contagion de la fièvre typh. *Mém. Acad. de méd.*, 1850. — Pettenkofer, Sur l'étiologie de la fièvre typh. Munich, 1872. — Guéneau de Mussy, Rech. sur l'étiologie de la fièvre typh. Paris, 1877. — Murchison, La fièvre typh. (trad. franç.). Paris, 1878. — Alison, Étiologie de la fièvre typh. dans les campagnes. *Arch. gén. de méd.*, 1880. — Laveran, De la contagion de la fièvre typh. *Arch. de méd. milit.*, 1886. — Brouardel, Des modes de propag. de la fièvre typh., Congrès d'hygiène de Vienne, 1887. — Chantemesse, Art. Fièvre typhoïde. *Traité de méd. de Charcot et Bouchard.* — Lemoine, Contagion de la fièvre typh. dans les hôp. *Revue d'hygiène*, 1892. — Gasser, Les causes de la fièvre typh. *Bibliothèque médicale Charcot-Debove.* — Brouardel, *Acad. de méd.*, 17 avril 1894.

vidus dans les grandes villes fut, dit Graves, la principale cause de l'épidémie de typhus qui désola l'Irlande en 1847. En 1868, ce sont aussi les Arabes faméliques affluant dans les villes pour y chercher des secours qui font naître le typhus.

Sur les bâtiments le typhus se développe lorsqu'il y a encombrement, lorsque les navires sont mal tenus, mal aérés, lorsqu'ils ont servi au transport d'animaux qui les ont infectés.

Aux armées, le typhus se montre surtout pendant les guerres de siège, soit sur les assiégés, soit sur les assiégeants, lorsque ceux-ci sont placés dans de mauvaises conditions hygiéniques et forcés de rester longtemps au milieu de campements qui s'infectent (armée de Charles-Quint devant Metz, armée française devant Sébastopol); les hôpitaux, les ambulances, encombrés de malades et de blessés, voient d'abord naître la maladie, qui mérite ainsi le nom de fièvre d'hôpital qu'on lui donnait autrefois; le typhus règne surtout en hiver, parce que dans cette saison le soldat se calfeutre dans des baraques, dans des huttes mal aérées.

Le typhus sévit principalement sur les hommes affaiblis par les privations et les maladies; en Crimée, les scorbutiques et les diarrhéiques si nombreux lui payaient le plus lourd tribut; cependant en Algérie les Arabes faméliques jouissaient d'une espèce d'immunité (J. Périer).

Le typhus est très contagieux. Dans les hôpitaux des fiévreux de Londres, il est de règle que les médecins, les étudiants et les infirmiers prennent tôt ou tard le typhus; lorsqu'un typhique est admis dans une salle d'hôpital qui n'en renfermait pas, on voit bientôt des cas intérieurs se développer et la maladie peut faire le tour de la salle en commençant par les lits les plus voisins du malade qui a importé le typhus. En Crimée, le personnel hospitalier a subi des pertes considérables, la mortalité par le typhus a été de 12,88 sur 100 pour les médecins militaires, alors qu'elle était seulement de 0,47 sur 100 pour les officiers.

Il est également prouvé qu'un grand nombre d'épidémies de typhus se sont développées à la suite d'importation. Des vêtements ayant appartenu aux typhiques peuvent servir à la transmission de la maladie; à Wilna (1813), les Juifs qui achetaient à vil prix les uniformes des soldats français morts du typhus succombèrent en grand nombre (Ozanam, *op. cit.*, t. III, p. 201). Enfin, des individus misérables et malpropres, comme les Arabes en 1868, peuvent donner le typhus sans en être atteints eux-mêmes.

Ce fait singulier est signalé par Griesinger (*op. cit.*), par J. Périer, Vital et A. Maurin. Lors de l'épidémie algérienne (1868), les Arabes faméliques étaient atteints d'une cachexie caractérisée par des désordres intestinaux graves et persistants, et par des infiltrations séreuses, très rarement ils présentaient les symptômes du typhus; cependant, partout où l'on recueillait ces malheureux, le typhus se montrait, et il atteignait surtout les personnes chargées de les soigner ou de les garder.

Les Arabes faméliques avaient été sans doute en rapport avec des typhiques, et il est probable que ceux qui se réfugiaient dans les villes étaient

porteurs d'effets provenant de ces malades. L'endémicité du typhus sur plusieurs points de la Kabylie a été établie à cette époque.

L'encombrement, la misère, la malpropreté, sont de puissants facteurs du typhus, mais il n'est pas démontré que ces causes suffisent à faire naître la maladie.

On n'a pas encore réussi à découvrir l'agent pathogène du typhus, mais il est bien probable qu'il s'agit d'un microbe, comme pour la fièvre typhoïde et le typhus à rechute [1].

Typhus à rechute. — Ses foyers en Europe sont à peu près les mêmes que ceux du typhus exanthématique; c'est en Irlande qu'on a le plus souvent l'occasion de l'observer. Depuis 1840, le typhus à rechute a pris à plusieurs reprises dans ce pays un développement épidémique, notamment en 1847 et 1848; d'Irlande le typhus à rechute a été importé en Écosse et en Angleterre; sur le continent, il a été observé en Silésie et en Russie. La typhoïde bilieuse paraît devoir être considérée comme une variété grave du typhus à rechute.

Le typhus à rechute est contagieux; il est très souvent importé hors de ses foyers d'origine. Il est fréquent de voir la fièvre récurrente régner en même temps que le typhus; dans les épidémies mixtes, les cas de typhus à rechute dominent souvent au début, et, à mesure que l'épidémie progresse, le typhus exanthématique prend la place de la fièvre récurrente. On a accusé l'inanition de faire naître le typhus à rechute, d'où le nom de typhus ou de fièvre de famine qui lui a été donné par quelques auteurs. La famine ne joue ici, comme dans l'étiologie du typhus, que le rôle de cause prédisposante, en augmentant la misère, la malpropreté et l'encombrement.

L'agent pathogène du typhus à rechute est le *Spirillum Obermeieri*.

Peste. — Nous avons résumé plus haut (p. 428) l'histoire des grandes épidémies de peste. A partir du VIe siècle, la peste commence à décroître; les dernières épidémies sont, pour l'Europe, celles de Londres (1688), de Provence ou de Marseille (1720), de Moscou (1770), de Grèce (1827), de Constantinople (1841). De 1845 à 1856, la peste disparaît, mais, en 1856, elle est signalée de nouveau.

En 1856 et en 1858, la peste règne à Bagdad; en 1858, elle donne lieu à une petite épidémie dans la régence de Tripoli, à Benghazi. De 1859

(1) Graves, Clinique, t. I. — F. Jacquot, Du typhus de l'armée d'Orient. Paris, 1856. — Godelier, Mém. sur le typhus observé au Val-de-Grâce en 1856. *Gaz. méd. de Paris*, 1856. — Virchow, Du typhus famélique (trad. de Hallopeau), Paris, 1868. — J. Périer, Effets de la misère et typhus dans la province d'Alger en 1868. *Rec. mém. méd. milit.*, 1869-1870. — Vital, Du typhus dans la province de Constantine, *même rec.*, 1869. — A. Maurin, Le typhus d'Algérie, 1873. — Discussion à l'Acad. de méd. sur l'étiologie du typhus, 1871-1873. — Giltet, Le typhus de Riantec. *Th. de Paris*, 1872. — Guillemin, Les origines et la propagation du typhus *Gaz. hebd.*, 1873. — Danguy des Déserts, Typhus de l'île Molène. *Archives de méd. nav.*, 1876. — Lebert, Art. Typhus. *Ziemssen's Handbuch.* — Hirsch, Handb. der historisch. geogr. Pathol., 2e édit., Stuttgard, 1880. — E. Richard, Art. Typhus. *Nouv. Dict. de méd. et de chir.* — Nielly, Art. Typhus. *Dict. encyclop. des sc. méd.* — Thoinot, Épid. de l'île Tudy, *Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég.*, 1891. — Proust, Épid. de typhus de 1893. *Acad. de méd.*, 2 janv. 1893. — Thoinot et Dubief, *Revue de méd.*, 1894, p. 977.

à 1861, on observe à Bagdad des cas de peste; il s'agit, en général, de formes légères. A partir de 1863, la peste règne en Mésopotamie, sur les rives de l'Euphrate, et dans le Kurdistan persan, et elle donne lieu à plusieurs épidémies graves, notamment en 1876, 1877 et 1878.

En 1873-1874, la peste est signalée dans la Cyrénaïque, à Merdje, près de Benghazi, en 1877-1878, à Astrakhan, et en 1879, la peste de Vetlianka (province d'Astrakhan) jette l'alarme dans toute l'Europe; il s'agissait, en effet, d'une forme très grave de la peste, de cette forme hémorragique qui a mérité à l'épidémie de 1348 le nom de peste noire; la maladie se limita heureusement à quelques villages.

La peste du gouvernement d'Astrakhan a duré d'octobre 1878 à janvier 1879; elle a atteint 436 habitants, sur lesquels 61 seulement ont guéri. On a pu fixer la date exacte de l'importation.

En 1884, une petite épidémie a été observée dans le district de Bedra, près de Bagdad.

Au mois de mai 1894 une épidémie de peste à bubons a été signalée à Hong-Kong; cette épidémie a régné avec intensité sur la population chinoise, donnant lieu à 70 ou 80 décès par jour. La population européenn a été peu éprouvée.

La peste est contagieuse; les grandes épidémies de peste qui ont ravagé tant de fois l'Europe se sont développées à la suite d'importations. Pendant l'épidémie de Vetlianka, on a vérifié une fois de plus que la peste était essentiellement contagieuse. Il est impossible de dire si la peste a été importée dans les foyers où elle a pris une extension épidémique dans ces dernières années, et comment s'est faite l'importation; l'ignorance presque complète où nous sommes de l'état sanitaire des populations de la Mésopotamie, du Kurdistan et de la Cyrénaïque ne permet pas plus de nier l'importation que de l'affirmer. Quelques observateurs ont admis, sans preuves suffisantes, que la peste était endémique dans le sud de la Chine, et que de là elle était importée en Perse et en Mésopotamie. Il est bien probable que pendant plusieurs années (de 1845 à 1856) la peste n'a donné lieu qu'à des manifestations légères qui ont été méconnues.

Toutes les épidémies récentes se sont produites dans des circonstances identiques, parmi des tribus nomades, au milieu de populations misérables, ignorantes et malpropres.

Il résulte des recherches de Yersin que l'agent pathogène de la peste est un petit bacille à bouts arrondis qui se trouve en abondance dans les bubons et qui se cultive dans les milieux ordinaires; ce bacille tue rapidement les rats, les souris et les cobayes (¹).

Fièvre jaune. — Au Mexique, la fièvre jaune règne uniquement sur

(¹) Zuber, La peste du gouvern. d'Astrakhan. *Rec. des trav. du comité consult. d'hygiène*, 1880. — Tholozan, La peste en Turquie dans les temps modernes. Paris, 1880. — Bourru, Leçons sur la peste. *Arch. de méd. nav.*, 1881. — J. Mahé, Mém. sur les épid. de peste qui ont régné de 1855 à 1885. *Ibid.*, 1885, et art. Peste. *Dictionnaire encyclop. des sc. méd.* — Yersin, Sur la peste de Hong-Kong. *Acad. des sc.*, 30 juillet 1894. — Galanine, La peste à bubons. *Journ. d'hyg. et de méd. lég. de Saint-Pétersbourg*, 1892 à 1894, anal. in *Rev. d'hyg.*, 1895, p. 235

les côtes et principalement dans les quartiers bas des villes; c'est ce que l'on observe à la Vera-Cruz. Lorsqu'on s'éloigne du littoral, la fièvre jaune disparaît; elle est remplacée par les fièvres palustres, puis, à mesure qu'on s'élève sur les hauts plateaux, les fièvres palustres disparaissent à leur tour, et à Mexico on ne trouve plus ni la fièvre jaune, ni les fièvres palustres, mais le typhus et la fièvre typhoïde.

A la Vera-Cruz, la fièvre jaune sévit principalement sur les étrangers; elle épargne non seulement les personnes qui ont acquis l'immunité par une première atteinte, mais aussi celles qui habitent depuis plusieurs années le foyer endémique; lorsqu'on quitte la Vera-Cruz pour quelque temps, on peut perdre le bénéfice de cette immunité.

Au nombre des causes prédisposantes il faut citer: la chaleur, la malpropreté et les émanations des égouts. A la Vera-Cruz, les hôtels mal tenus, les maisons basses, mal ventilées, avoisinant les égouts, sont ravagés par la fièvre jaune, tandis que les maisons bien situées et proprement tenues en sont d'ordinaire indemnes (Fuzier).

En dehors de ses foyers endémiques la fièvre jaune ne se développe qu'à la suite d'importation. Les choses se passent presque toujours de la manière suivante : un navire arrive de la Havane ou d'un autre port infecté, il y a eu quelques malades en mer, mais ils sont morts ou ils ont guéri pendant la traversée; à l'arrivée au port de destination on accorde la libre pratique, l'équipage descend à terre et au bout de quelques jours on commence le déchargement. Alors seulement la fièvre jaune éclate parmi les déchargeurs, parmi les personnes qui visitent le bâtiment infecté, et enfin sur les équipages des bâtiments voisins.

Lorsque la température est très élevée, la fièvre jaune peut se répandre dans toute une ville et y faire de très grands ravages, comme à Cadix, à Barcelone et à Lisbonne. Si les conditions de milieu sont moins favorables ou si des mesures énergiques sont immédiatement prises, la fièvre jaune ne donne lieu, comme à Saint-Nazaire (1861), qu'à un petit nombre de cas.

Chose importante, ce n'est pas l'homme qui joue ici le rôle principal; le navire lui-même et la cargaison sont infectés. On a été jusqu'à dire que l'homme atteint de fièvre jaune ne pouvait pas transmettre sa maladie. Les faits démontrent que la contagion directe est possible. Au Mexique, les médecins et les infirmiers militaires ont payé un très lourd tribut à la maladie (Fuzier); à Southampton et à Saint-Nazaire, deux médecins qui n'avaient pas pénétré dans les bateaux infectés ont pris la fièvre jaune en soignant des malades qui en étaient atteints.

Les effets provenant d'individus morts de fièvre jaune peuvent servir à la transmission. L'épidémie de Madrid en 1878 est très intéressante à cet égard; l'épidémie coïncida avec le retour des soldats licenciés après la pacification de l'île de Cuba; il n'y avait pas de malades au moment de l'arrivée en Espagne et la fièvre jaune ne fut pas observée (contrairement à ce qui arrive d'ordinaire) dans les ports de débarquement; l'épidémie

éclata au moment où les soldats arrivèrent à Madrid avec des effets qui avaient appartenu à des hommes morts de la fièvre jaune (A. Guichet).

L'incubation a une durée de trois à six jours.

D'après Domingos Freire, le microbe de la fièvre jaune serait un micro-coque et les inoculations préventives faites avec le liquide de culture atténué de ce microbe se seraient montrées efficaces. Ces faits n'ont pas été confirmés ([1]).

c. Choléra. Dysenterie. Diarrhée. — *Choléra.* — Nous avons résumé plus haut (p. 436) l'histoire des grandes épidémies cholériques.

Les propositions suivantes nous paraissent avoir été bien établies par les auteurs qui ont le mieux étudié cette histoire :

1° Le choléra qui régnait depuis longtemps aux Indes a envahi l'Europe pour la première fois en 1830.

2° Pour les premières grandes manifestations épidémiques du choléra, il est facile de tracer l'itinéraire de l'épidémie; partout la maladie suit les grandes voies de communication, partout elle est importée par des malades qui en sont atteints; lorsque le choléra éclate dans un port on connaît le nom du navire importateur.

3° Le choléra en 1832 et en 1848 est considéré partout, en Europe, comme une maladie nouvelle, bien distincte du choléra simple ou choléra nostras dont il était fait mention depuis longtemps dans les auteurs.

4° Dans les dernières épidémies, la marche du choléra est beaucoup plus difficile à suivre et il ne paraît pas douteux que plusieurs de ces épidémies soient nées sur place, sans nouvelle importation de l'Inde.

5° Le choléra est transmissible, mais il ne l'est pas à la manière des fièvres éruptives, la contagion d'homme à homme est faible; pour qu'une épidémie prenne de l'extension, il faut que le germe cholérique trouve un milieu favorable.

6° Certains terrains sont favorables au développement du choléra, d'autres non; les lieux bas, humides, mal ventilés, sont ses foyers de prédilection; cette prédisposition est si accusée que les mêmes rues, les mêmes maisons ont été souvent visitées dans les épidémies successives, tandis que certaines villes, certaines rues, certaines maisons, jouissaient d'une immunité plus ou moins complète. Cette influence des localités est signalée par tous les historiens du choléra.

7° L'eau a été souvent le véhicule des germes cholériques. « L'eau est le plus efficace et le plus terrible agent de transmission lorsqu'elle est souillée par les détritus provenant des déjections cholériques versées directement ou mélangées par le lavage des linges maculés par ces déjections. » (L. Laveran, art. Choléra, *Diction. encyclop. des sc. méd.*)

([1]) Fuzier, Résumé d'études sur la fièvre jaune, Paris, 1877. — A. Guichet, La fièvre jaune à Madrid en 1878. *Rec. mém. méd. milit.*, 1879, p. 337. — Dupont, Histoire des épid. de fièvre jaune pendant le xixe siècle. *Arch. de méd. nav.*, 1880, p. 241. — Domingos Freire, Doctrine microbienne de la fièvre jaune. Rio, 1885. — G. Sternberg, Rapport sur l'étiologie et la prévention de la fièvre jaune. Washington, 1890.

Fauvel, L. Laveran (*op. cit.*), Vincent (*Revue d'hygiène*, 1884, n° du 20 août), Marey (Acad. de méd., 14 octobre 1884), ont publié des exemples très probants d'épidémies cholériques propagées par l'eau.

En 1883, Koch, envoyé en mission en Égypte et aux Indes pour étudier le choléra, a trouvé dans les selles et dans l'intestin des cholériques un bacille qu'il a décrit sous le nom de *bacille virgule* ou de *Komma bacille*, comme l'agent pathogène du choléra (Rapport de Koch et Gaffky, *Travaux de l'office sanit. impér*. Berlin, 1887).

On pouvait espérer que la question du mode de développement et de propagation de ces épidémies allait s'éclairer d'un jour tout nouveau, qu'il serait facile de distinguer le choléra asiatique du choléra simple et de reconnaître quelles étaient les eaux souillées par le microbe spécifique.

Pour Koch et pour ses élèves la genèse du choléra est en effet des plus simples : un ou plusieurs individus atteints du choléra ou même qui, sans présenter de symptômes cholériques, sont porteurs du bacille virgule, arrivent dans une localité, leurs matières fécales souillent l'eau des puits et des cours d'eau, et les personnes qui boivent cette eau contaminée contractent la maladie.

Lorsque l'eau est fortement souillée, le choléra prend très vite une grande extension, la courbe de l'épidémie est rapidement ascendante; quand l'eau est peu souillée, la courbe s'élève plus lentement (Koch, *Zeitsch. f. Hyg. u. Infections-Krankh.*, 1893).

Si, lors de la dernière épidémie cholérique, la ville de Hambourg a été sévèrement frappée, tandis qu'à côté, Altona était épargnée, c'est qu'à Hambourg on buvait de l'eau de l'Elbe non filtrée, tandis qu'à Altona on buvait de l'eau filtrée avec soin; les cas de choléra observés par la suite à Altona s'expliqueraient par des accidents dans le filtrage de l'eau (*Semaine médicale*, 1893).

La même opinion a été défendue par Flügge (*Zeitsch. f. Hyg. u. Infections-Krankh.*, 1893, XIV, p. 122).

La théorie de Koch, très séduisante par sa simplicité, compte à son actif un grand nombre de faits, mais il faut avouer qu'elle est passible aussi de graves objections :

Le bacille virgule fait quelquefois défaut dans les selles cholériques et même dans l'intestin des sujets qui succombent au choléra.

En l'absence de toute épidémie cholérique, on peut trouver, dans des eaux plus ou moins contaminées, des bacilles ayant tous les caractères que Koch, dans ses dernières publications, assigne au bacille virgule

Le diagnostic bactériologique du choléra est donc très incertain (Blachstein, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1893, p. 689).

Un certain nombre d'observateurs, en tête desquels il faut citer Pettenkofer et Emmerich, ont pu absorber des cultures du bacille virgule sans contracter le choléra; la quantité de bacilles absorbée par eux était cependant bien supérieure à celle que peut renfermer une eau de boisson

même très souillée, et l'examen des matières montrait que le bacille virgule avait pullulé dans l'intestin.

Enfin le choléra ne se répand pas partout avec la même facilité : l'influence des localités est indiscutable.

D'après Pettenkofer, les germes, tels qu'ils se trouvent dans les selles d'un cholérique, n'ont pas le pouvoir de donner le choléra, mais si ces germes tombent dans un milieu favorable, ils y acquièrent des propriétés nouvelles qui les rendent aptes à propager la maladie.

Cette théorie, ou plutôt cette hypothèse qui expliquerait l'influence des localités, est en contradiction avec bon nombre de faits : le choléra peut se développer sans l'intermédiaire du sol, il s'est propagé sur des vaisseaux en pleine mer, et il paraît démontré que les déjections des cholériques et le linge souillé par ces déjections peuvent donner naissance directement à des épidémies.

S'il est vrai de dire qu'un certain nombre d'individus ont pu absorber des cultures du bacille virgule sans avoir le choléra, il faut ajouter que presque toujours l'absorption de ces cultures a provoqué la diarrhée, et dans quelques cas des diarrhées cholériformes parfaitement caractérisées, ou même un choléra vrai avec selles riziformes (Metchnikoff, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1893, p. 583).

L'influence exercée par les localités reste la principale objection à la théorie de Koch. On peut admettre avec Flügge que l'immunité de certaines localités s'explique par leur approvisionnement en eau de source et que la prédisposition d'autres localités tient à la mauvaise qualité des eaux potables facilement souillées par les matières fécales des cholériques; mais cette explication ne rend pas compte de tous les faits.

D'après Hueppe, le bacille du choléra peut vivre à l'état saprophytique dans le sol; lorsqu'il se trouve dans des conditions favorables, il acquiert une vitalité plus grande qui lui permet de résister à l'action du suc gastrique, ce qui expliquerait sa virulence; en passant par les voies digestives il dégénère de nouveau, et, quand il est évacué avec les déjections cholériques, il a cessé d'être dangereux pour l'homme jusqu'à ce qu'il ait subi une ou plusieurs cultures nouvelles au contact de l'air, dans le sol, ou sur les objets souillés par les déjections des malades (Hueppe, Étiologie du choléra asiatique, *Prager med. Wochenschrift*, 1889).

Cette théorie concilie les idées de Koch et celles de Pettenkofer et elle fournit une explication judicieuse des faits, mais il reste à démontrer pourquoi le bacille virgule trouve dans le sol de certaines localités des conditions favorables à sa régénération, conditions qui lui font défaut dans des localités souvent voisines des premières.

Il résulte des recherches de Metchnikoff que le vibrion cholérique développé sur des milieux nutritifs, subit une grande influence de la part de ces derniers, qui tantôt favorisent son développement et tantôt y mettent obstacle; l'immunité des animaux contre le choléra est due en

grande partie à l'influence empêchante de la flore du canal digestif sur le vibrion cholérique.

Comme le dit Metchnikoff, il est bien possible que l'influence des localités sur le choléra s'explique à l'aide de ces faits nouveaux et très intéressants. L'immunité de certaines villes comme Versailles serait due à l'absence, dans la flore du canal digestif des habitants, d'une quantité suffisante de microbes favorisants. « Le vibrion cholérique pénètre bien dans ces localités indemnes et les cas de choléra importé ne font défaut dans aucune épidémie; mais le microbe spécifique avalé par des habitants dont la flore stomacale et intestinale lui est défavorable, ne produit pas le choléra. » (Metchnikoff, communication au Congrès d'hygiène de Buda-Pest et *Annales de l'Institut Pasteur*, 1894, p. 583.)

D'après certains observateurs il faudrait admettre plusieurs variétés de vibrions cholériques plus ou moins virulentes, ce qui expliquerait les différences qui existent dans la gravité des épidémies.

En 1854, il y a eu au Portugal une épidémie de choléra typique au point de vue clinique, mais qui ne donnait lieu qu'à une mortalité très faible; le même fait s'est reproduit en 1894, on a observé dix mille cas de choléra et seulement cinq morts. D'après Chantemesse, ce choléra si bénin du Portugal était dû à une variété dégénérée du vibrion du choléra asiatique.

En somme, malgré de nombreux et très importants travaux, malgré la découverte du bacille virgule, la genèse des épidémies cholériques et leur mode de propagation ne sont pas encore entièrement connus.

Parmi les points obscurs, il faut citer, outre l'immunité plus ou moins complète dont jouissent certaines localités, la réapparition d'épidémies cholériques sans nouvelle importation dans des localités où le choléra n'avait pas régné depuis de longues années (épidémies de Puebla de Rugat en Espagne en 1890, de la banlieue de Paris en 1892).

En général, les épidémies cholériques se développent pendant l'été et l'automne et s'apaisent pendant l'hiver, mais il y a des exceptions à cette règle (épidémies de Moscou en 1830, d'Orenbourg en 1831, de Prague en 1846, etc.).

Les villes dont l'hygiène générale laisse le plus à désirer sont presque toujours les plus éprouvées (Naples, Toulon). Dans les grandes villes, c'est en général dans les quartiers pauvres, dans les habitations malsaines, que l'épidémie éclate et se propage avec le plus de violence.

Toutes les grandes agglomérations : marchés, foires, pèlerinages, mouvements de troupes, favorisent la dissémination de la maladie

Dans l'Inde, les pèlerinages et les guerres ont été souvent l'occasion des épidémies, et le pèlerinage de la Mecque occupe une grande place dans l'histoire des épidémies cholériques. L'Europe est obligée de prendre chaque année des mesures énergiques pour empêcher une nouvelle importation du choléra par les pèlerins revenant de la Mecque

et rentrant en Égypte, en Turquie et en Algérie (voy. *Prophylaxie*) [1].

Dysenterie. — La dysenterie, qui est endémique dans les pays chauds, règne souvent dans nos pays tempérés à l'état épidémique ; c'est surtout à la fin de l'été et pendant l'automne qu'on voit apparaître ces épidémies.

La dysenterie a été de tout temps un des fléaux des armées en campagne. Pringle, qui avait eu souvent l'occasion d'observer la dysenterie des camps, l'a très bien décrite (Pringle, Observ. sur les maladies des armées. Londres, 1752).

Une des épidémies de dysenterie les plus célèbres est celle qui frappa l'armée des alliés pendant la guerre de 1792 en Champagne. A un été pluvieux succéda un automne frais et humide; l'apparition de la dysenterie coïncida avec ce changement de température. L'armée, composée de Prussiens, d'Autrichiens, de Hessois et d'émigrés français, était déjà parvenue à Sainte-Menehould et à Châlons, lorsqu'elle fut arrêtée dans sa marche par l'affaire de Grand-Pré. Dix jours après, cette armée était obligée de battre en retraite; la mortalité par dysenterie était énorme, les hôpitaux de Longwy et de Verdun étaient encombrés de dysentériques; l'armée française fut également atteinte.

La dysenterie épidémique s'observe plus souvent en France dans certaines garnisons que dans d'autres (Châlons, camp de Châlons, Lunéville, Versailles). En Algérie, la dysenterie est plus fréquente et plus grave dans la province d'Oran que dans les provinces d'Alger et de Constantine.

La dysenterie est très peu contagieuse dans le sens propre du mot; il est très rare qu'un individu atteint de dysenterie transmette la maladie aux personnes qui l'entourent; on n'a jamais songé, croyons-nous, à isoler les dysentériques, ni à les mettre en quarantaine quand la dysenterie régnait à bord d'un navire.

Si la dysenterie est très peu contagieuse, elle est très nettement infectieuse. Lorsqu'un campement est infecté par les selles dysentériques, la maladie prend facilement un caractère épidémique parmi les troupes qui occupent ce campement et parmi celles qui les y remplacent.

Cette infection du sol par les selles dysentériques a été signalée par Pringle, Lind, Sennert, Fr. Hoffmann, Zimmermann, Desgenettes, Cambay, Haspel.

Des faits nombreux démontrent que l'ingestion d'eaux corrompues, stagnantes, peut donner lieu à la dysenterie (L. Colin, Annesley, Cambay).

[1] Fauvel, Le choléra. Étiologie et prophylaxie. Paris, 1868. — L. Laveran, Art. Choléra. *Dict. encyclop. des sc. méd.* — Pettenkofer, Le choléra. Breslau, Berlin, 1884. — Koch et Gaffky, Rapport sur les travaux de la mission allemande du choléra en Égypte et dans l'Inde. Berlin, 1887. — Hueppe, Sur l'étiologie du choléra. *Berliner klin. Wochensch.*, 1890. — Metchnikoff, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1893 et 1894. — Proust, La défense de l'Europe contre le choléra, 1892. — Galliard, Le choléra. *Biblioth. méd. Charcot-Debove*, 1894. — Dempster, Influence du sol sur la vitalité des bacilles du choléra et de la fièvre typhoïde. *Soc. roy. méd. et chir. de Londres*, 22 mai 1894. — Metchnikoff, Communication au Congrès d'hygiène de Buda-Pest, 1894, et *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1894. — Gruber, Chantemesse, Communications au Congrès d'hygiène de Buda-Pest, 1894. — Gaffky, Le choléra à Hambourg. Rapport de la commiss. imp. du choléra. *Arbeiten a. d. K. Gesundheitsamte*, 1894.

A Saïgon, la diarrhée et la dysenterie sont devenues beaucoup plus rares qu'autrefois, depuis qu'on se sert du filtre Chamberland (Calmette).

Une mauvaise alimentation, des alternatives d'excès et de privations comme on en observe souvent en campagne, la fatigue, sont des causes prédisposantes très efficaces [1].

Diarrhée. — La diarrhée règne souvent à l'état épidémique pendant l'été et au commencement de l'automne; ces diarrhées peuvent devenir cholériformes (choléra simple, choléra nostras).

Ictère. — *Fièvre bilieuse.* — Nous signalerons encore dans ce chapitre les épidémies d'*ictère* et de *fièvre bilieuse*, bien que l'étiologie de ces maladies soit encore très obscure (épidémies de fièvre bilieuse de Gaillon, de Saint-Cloud, de Lourcine) [2]. Des épidémies d'ictère simple ont été fréquemment observées dans l'armée allemande.

d. Infections chirurgicales et puerpérales. — Érysipèle. — Pourriture d'hôpital. — Pendant longtemps les opérés et les accouchées ont été décimés dans les hôpitaux par des maladies épidémiques auxquelles on donnait les noms de septicémie pour les opérés et de fièvre puerpérale pour les accouchées; en même temps on observait fréquemment l'érysipèle.

Les recherches bactériologiques ont révélé la cause de ces accidents et les moyens de les éviter; les noms de Pasteur et de Lister sont inséparables de l'immense progrès qui a été réalisé ainsi en chirurgie et en obstétrique. Grâce à la méthode de Lister et aux méthodes qui en dérivent, les épidémies de septicémie et de fièvre puerpérale ont disparu presque complètement de nos hôpitaux et de nos maternités.

Il est aujourd'hui démontré que l'infection était propagée souvent par le chirurgien lui-même, ou par ses aides; les mains souillées, des instruments malpropres, des pièces de pansement mal nettoyées servaient à porter le contage de lit en lit. L'accoucheur, les sages-femmes, les étudiants propageaient eux-mêmes la fièvre puerpérale.

Nous n'avons pas à faire ici l'histoire des microbes pyogènes, nous devons cependant indiquer que le plus redoutable de ces agents, celui qui donne naissance à la plupart des infections chirurgicales et obstétricales, est le *Streptococcus pyogenes.* Il faut citer ensuite les staphylocoques (*Staphylococcus aureus* et *albus*) et le vibrion septique.

L'*érysipèle chirurgical* a toujours suivi la fortune des autres infections chirurgicales et obstétricales; fréquent autrefois dans les services ravagés par la septicémie ou la fièvre puerpérale, il a disparu aujourd'hui presque complètement des services où l'antisepsie est exactement faite.

[1] Delioux de Savignac, Traité de la dysenterie. Paris, 1863. — L. Colin, Laveran, *op. cit.* — Bertrand et Baucher, Étude bactériol. des selles dans la dysenterie épidém.. *Gaz hebdom. de méd. et de chir.*, oct. 1893. — Laveran, Contrib. à l'étude de l'étiologie de la dysenterie. *Soc. de biologie*, 4 nov. 1893.

[2] Carville, De l'ictère grave épid. *Arch. gén. de méd.*, 1864. — Worms, *Rec. mém méd. milit.*, 1865. — Laveran, Traité des malad. des armées, p. 295.

L'*érysipèle médical* est de même nature que l'érysipèle dit chirurgical, seulement ici les streptocoques, au lieu de pénétrer par une solution de continuité des téguments externes, se frayent une voie par les muqueuses érodées ou non et presque toujours par la muqueuse des fosses nasales.

L'érysipèle, chirurgical ou non, est contagieux; la contagion s'opère bien plus facilement lorsqu'il existe des plaies, si petites qu'elles soient, par suite l'érysipèle se montre beaucoup plus contagieux dans les services de chirurgie que dans ceux de médecine. La transmission peut se faire par des objets souillés ou à distance (1).

Il convient de citer encore dans ce chapitre la *pourriture d'hôpital*, qui a sévi souvent d'une manière épidémique dans les services de chirurgie, surtout pendant les guerres.

En 1870, la pourriture d'hôpital a fait de nombreuses victimes parmi nos blessés, surtout pendant le siège de Metz. L'encombrement exerce une grande influence sur l'apparition et sur l'extension de cette complication très grave des plaies. La cause de la pourriture d'hôpital n'est pas encore connue, mais il paraît bien certain qu'il s'agit encore d'une infection de nature microbienne dont les pansements antiseptiques pourront avoir raison.

e. Maladies virulentes a virus fixe. — Les maladies virulentes se répandent d'autant moins que les conditions de l'infection sont plus difficiles à réaliser; c'est ainsi que les maladies virulentes qui ne se transmettent que par inoculation, et dont les virus ont mérité à cause de cela le nom de virus fixes, ne donnent naissance qu'à des épidémies très limitées.

Syphilis. — A la fin du XVe siècle la syphilis règne à l'état épidémique en Europe. On accuse les compagnons de Christophe Colomb d'avoir rapporté la maladie du Nouveau Monde. L'armée de Charles VIII, revenant d'Italie (1494), importe la maladie dans toutes les directions et on est obligé de prendre partout des mesures de police pour empêcher le mal de se propager.

A plusieurs reprises la syphilis a donné naissance depuis lors à des épidémies locales qui ont été décrites sous différents noms.

La maladie de Brünn, le pian, yaws ou frambœsia (Sénégambie, Congo, Sierra Leone, Nigritie, etc.), le sibbens d'Écosse, le radezyge de Suède et de Norvège, le bouton d'Amboine, le mal de Sainte-Euphémie, le pian de Nérac, la maladie de la baie de Saint-Paul, la falcaldine, le scherlievo, la maladie de Chavanne-Lure, sont des épidémies de syphilis auxquelles des circonstances locales ont imprimé des caractères particuliers. A Brünn, les habitants avaient la singulière habitude de se faire appliquer des ventouses scarifiées à certains jours de

(1) Tarnier, Rech. sur l'état puerpéral. *Thèse de Paris*, 1857. — Quinquaud. *Thèse de Paris*, 1872. — Doléris, *Thèse de Paris*, 1880. — Raynaud, Art. Érysipèle. *Nouv. dict. de méd. et de chir.* — Fehleisen, L'étiologie de l'érysipèle. Berlin, 1883. — Widal, Étude sur l'infection puerpérale. *Thèse de Paris*, 1889.

l'année; la maladie se montra chez des personnes qui avaient subi cette opération, les scarifications devenaient le point de départ de chancres indurés; le mal de Sainte-Euphémie fut propagé par une sage-femme qui portait un chancre à l'extrémité de l'index, les femmes accouchées ou explorées par elle furent d'abord atteintes, puis les maris, les enfants; le pian de Nérac eut pour origine un enfant syphilitique qui contagionna plusieurs nourrices, lesquelles transmirent la maladie à leurs nourrissons. Dans d'autres pays dont les habitants misérables vivent dans des conditions de promiscuité déplorables, la contagion s'opère par l'usage d'ustensiles communs.

Il faut rapprocher de ces faits les épidémies de syphilis vaccinale.

En 1856, à Lupara, 23 enfants prirent la syphilis après avoir été vaccinés avec du vaccin conservé et transmirent la maladie à leurs mères; 11 autres enfants vaccinés sur les premiers furent également infectés. A Rivalta, en 1861, la syphilis vaccinale prit, comme à Lupara, les proportions d'une petite épidémie.

Morve. — La morve, qui règne souvent à l'état épizootique sur les chevaux, ne s'observe guère chez l'homme qu'à l'état de faits isolés. La matière du jetage des chevaux morveux, qui souille la paille, les crins, les couvertures, sert en général à la transmission. Des hommes atteints d'écorchures aux mains ou aux pieds peuvent s'inoculer en pansant des chevaux morveux.

Les cadavres des animaux morveux, la peau et les crins de ces animaux, peuvent servir aussi à la transmission.

Le bacille de la morve. dont l'existence a été mise hors de doute par les travaux de Bouchard, Capitan et Charrin, et par ceux de Lœffler et Schütz, se trouve en abondance dans les sécrétions pathologiques (pus et jetage) des animaux atteints de morve, ainsi que dans les nodules que l'on trouve, à l'autopsie de ces animaux, dans les viscères.

Tuberculose. — Ainsi que Villemin l'a démontré, la tuberculose est une maladie virulente, contagieuse, dont la place est à côté de la morve dans le cadre nosologique. Comme les débuts de la tuberculose sont d'ordinaire insidieux et que son évolution est souvent lente, il est rarement possible de suivre la filiation des cas et de dire qu'il y a *épidémie*. Il nous a semblé cependant qu'il était nécessaire de faire figurer ici la tuberculose qui dans les étables donne lieu à de véritables épizooties et qui peut de même produire de véritables épidémies dans des agglomérations d'hommes (casernes, ateliers, bureaux); témoin l'épidémie de tuberculose observée par Marfan dans un bureau (*Revue d'hygiène*, 1889, p. 851, et 1890, p. 66).

Dans le nord de l'Amérique, en Australie, à la Nouvelle-Zélande, à Taïti, la tuberculose importée par les Européens a fait de terribles ravages dans la population indigène de ces pays. Comeiras signale qu'à Taïti on voit *des familles entières* qui sont atteintes de phtisie.

Villemin a bien montré que les crachats des tuberculeux sont la cause

ordinaire de la transmission de la maladie. Ces crachats desséchés et réduits en poussière pénètrent dans les voies respiratoires.

Cornet a recueilli des poussières déposées sur les murs (hors de la portée de l'expectoration des malades) dans des pièces habitées par des tuberculeux, et il a injecté ces poussières, incorporées à un liquide stérilisé, dans le péritoine de cobayes; sur 392 cobayes inoculés de cette manière, 128 sont morts avec des lésions tuberculeuses (Cornet, *Koch und Flügge's Zeitsch. f. Hygiene*, 1888).

La présence du bacille de Koch dans les fosses nasales d'un grand nombre de sujets en rapport avec des tuberculeux (Straus) montre bien que l'infection tuberculeuse se fait souvent par inhalation.

Le lait provenant de vaches tuberculeuses peut donner naissance à de véritables épidémies de tuberculose [1].

Lèpre. — La lèpre, signalée en Europe dès le VIe siècle, a pris un développement épidémique au moment des Croisades; de 1000 à 1300 la lèpre est très commune en France; on crée partout des léproseries; elle va ensuite en décroissant. Aujourd'hui la lèpre est encore assez fréquente sur les côtes de Norvège, où elle est connue sous le nom *spedalskeat*, en Grèce, en Crète et dans les îles voisines, en Égypte et au Mexique. En France on n'observe plus la lèpre avec ses caractères typiques, mais sur quelques points, notamment en Bretagne, on a signalé des états morbides (maladie de Morvan) qui paraissent devoir lui être attribués.

Il paraît démontré que la lèpre, dont l'agent pathogène est un bacille décrit par Hansen en 1868, est contagieuse [2].

Charbon. — La maladie charbonneuse, souvent épizootique dans les troupeaux (moutons, bovidés), surtout dans certaines régions (Franche-Comté, Bourgogne, Dauphiné), ne s'observe chez l'homme qu'à l'état de cas isolés.

Les bergers, les fermiers qui soignent les animaux malades, les bouchers qui les dépouillent, sont assez souvent atteints de pustule maligne; d'autres fois la transmission est indirecte; certaines espèces de mouches transportent le virus et l'inoculent; enfin la transmission peut se faire par les peaux ou la laine des animaux malades; ces dépouilles conservent pendant longtemps le pouvoir virulent et peuvent donner naissance à de petites épidémies de charbon parmi les ouvriers chargés de les travailler : apprêteurs de peaux, corroyeurs, trieurs de laine, etc. [3].

(1) Villemin, Études sur la tuberculose, 1867. — Vallin, De la contagion de la tuberc. et de sa prophyl. *Soc. méd. des hôp.*, 1884. — *Congrès pour l'étude de la tuberculose.* Paris, 1888 et 1891. — Nocard, De la contagion et de l'hérédité dans la propag. de la tuberculose. *Revue d'hygiène*, 1893. — Straus, *Acad. de méd.*, 3 juillet 1894, et *Arch. de méd. expér.*, 1894, p. 633. — Nocard, La tuberculose bovine. *Communication au Congrès d'hyg. de Buda-Pesth*, 1894. — Bec, Épid. de tuberculose dans les agglomér. rurales. *Rev. d'hyg.*, 1894, p. 1050. — Nocard, Les tuberc. animales. Paris, 1895. — I. Straus, La tuberc. et son bacille. Paris, 1895.

(2) Leloir, Traité de la lèpre, 1886. — Brocq, Contagion de la lèpre. *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1886. — Zambaco, Congrès internat. de dermat. et de syphil., 1889. — Du même, *Bullet. de l'Acad. de méd.*, août 1892.

(3) Bourgeois, Traité de la pustule maligne. Paris, 1861. — Davaine, *Gaz. méd. de Paris*,

Rage. — La rage s'observe quelquefois à l'état de petites épidémies, surtout dans les pays où elle est à peu près inconnue et où, par suite, on ne prend pas de mesures de police pour s'en garantir. La rage se répand parmi les chiens, beaucoup de personnes sont mordues et un certain nombre d'entre elles succombent [1].

f. Maladies cutanées parasitaires. — Teignes. — Les teignes (teigne faveuse, trichophytie, pelade) ont donné lieu souvent à de petites épidémies dans les écoles ou dans les casernes. Des coiffures échangées, des peignes, des brosses, des tondeuses, des rasoirs qui servent à tous les individus d'une même agglomération, propagent facilement ces maladies.

2° **Maladies non transmissibles qui d'ordinaire endémiques peuvent prendre une extension épidémique.** — *Paludisme.* Sans parler de l'endémo-épidémie annuelle qui s'observe dans tous les pays palustres et qui est plus ou moins importante suivant les conditions météoriques, le paludisme peut dans certaines circonstances prendre une allure épidémique et régner en dehors de ses foyers habituels.

Toutes les fois que des armées ont dû occuper pendant la saison des fièvres des localités insalubres, on a vu se développer des épidémies qui parfois ont pris les proportions de véritables désastres.

Pringle rapporte que pendant la campagne de 1747 dans les Pays-Bas, les troupes anglaises qui occupaient Zuit-Beveland et l'île de Walcheren furent tellement éprouvées par les fièvres, qu'à un certain moment quelques bataillons étaient réduits au septième de leur effectif.

Pendant la campagne suivante (1748), les fièvres furent encore plus nombreuses. Les Hollandais avaient inondé le pays pour se défendre; une fois les préliminaires de la paix signés, on fit rentrer une partie des eaux dans leur lit et les terrains incomplètement desséchés devinrent des foyers actifs de paludisme. A Bréda, la maladie prit de telles proportions que les États généraux donnèrent l'ordre de remettre l'inondation dans son premier état.

L'épidémie qui suivit le débarquement des Anglais au mois d'août 1809, dans l'île de Walcheren, est justement célèbre. Du 28 août au 23 décembre, sur un effectif de 39 219 hommes, 4175 succombèrent aux fièvres palustres; du 21 août au 18 novembre, le nombre des admissions aux hôpitaux, récidives comprises, s'éleva à 26 846; vers la fin de décembre 1809, après la rentrée des troupes en Angleterre, on comptait encore 11 563 hommes atteints de maladies de Walcheren.

Les armées en campagne dans les plaines du bas Danube ont été bien souvent éprouvées par les fièvres palustres qui, en s'unissant au typhus

1863-1864. — Mauvezin, *Arch. gén. de méd.*, 13 juillet 1873. — Pasteur, *Acad. de médecine*, 13 juillet 1880 — Straus, Le charbon des animaux et de l'homme, 1887. — Samuel Lodge, La maladie des trieurs de laine. *Arch. de méd. expérim.*, 1890, p. 759.

(1) Bouley, Art. Rage. *Diction. encyclop. des sc. méd.* — Doléris, Art. Rage. *Nouveau dict. de méd. et de chir. pratiques.* — Goldschmidt, Une épizootie et une épidémie de rage à Madère. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1894, p. 53.

ou à la fièvre typhoïde, ont produit les graves épidémies qui sont connues sous le nom de *fièvre hongroise*.

En 1828, pendant la campagne de Morée, et en 1859, pendant la guerre d'Italie, les fièvres palustres ont régné avec une grande fréquence. L'armée française était entrée en Lombardie au mois de mai 1859, dès les premiers jours de juillet et jusqu'à la fin du mois de septembre les fièvres palustres régnèrent à l'état épidémique.

L'armée russe du Danube a été de même très éprouvée par les fièvres palustres en 1877 et en 1878 (140 000 cas et 1092 décès).

Les grands travaux de terrassement ont produit souvent des épidémies de paludisme dans des localités qui en étaient habituellement indemnes.

En 1811, lorsqu'on creusait le canal Saint-Martin la fièvre intermittente a régné à Paris dans les quartiers du Temple, de la Villette et de Pantin

En 1840, les grands remuements de terre occasionnés par la construction des fortifications de Paris ont eu également pour conséquence une épidémie de fièvre palustre.

Hirsch et Haeser citent des exemples d'épidémies de fièvres intermittentes qui se sont étendues fort loin en dehors de leurs foyers habituels.

Le desséchement des marais, le curage des fossés ou des canaux ont été souvent le point de départ de ces épidémies, aussi ces opérations ne doivent-elles se faire qu'avec méthode et en s'entourant de grandes précautions, surtout dans les pays chauds; on profitera de la saison pendant laquelle l'endémie palustre ne règne pas ou règne avec la moindre intensité, on se gardera de mettre à découvert pendant la saison des chaleurs une grande surface de marais; le marais est en effet beaucoup plus dangereux quand il commence à se dessécher que lorsqu'il est complètement recouvert par l'eau. L'exemple de Lancisi faisant inonder les fossés du fort Saint-Ange pour arrêter les ravages du paludisme est célèbre; en Hollande le même moyen a été employé plus d'une fois avec succès.

On comprend que, sous l'influence de conditions particulières : inondations, pluies très abondantes suivies de grandes chaleurs, le microbe qui est l'agent pathogène du paludisme puisse se développer avec une activité toute particulière et s'étendre en dehors des régions qui seules lui conviennent d'ordinaire. L'organisme humain ne joue ici aucun rôle dans la propagation de la maladie, c'est le milieu qui se prête plus ou moins à la pullulation du microbe.

Le paludisme peut être transmis d'homme à homme, mais seulement au moyen d'injections intra-veineuses du sang renfermant les hématozoaires caractéristiques.

Certains faits montrent que le paludisme peut être importé d'un pays dans un autre qui pendant longtemps était resté indemne. Les fièvres

palustres autrefois inconnues à la Réunion ont fait brusquement leur apparition dans cette île au mois de mars 1869; de même à l'île Maurice où les fièvres ont pris une grande extension depuis 1867. Le microbe du paludisme a été sans doute transporté dans ces îles avec des plantes provenant de Mayotte ou de Madagascar (1).

Suette. — Il est douteux s'il faut rattacher à l'histoire de la suette la maladie décrite par quelques auteurs grecs sous le nom de *maladie cardiaque* ou de *diaphorèse* ainsi que les grandes épidémies des XVe et XVIe siècles qui sont connues sous le nom de *suette anglaise.*

En 1718, la suette se montre à Abbeville, puis elle envahit toute la Picardie; de 1718 à 1775, elle règne avec tant de fréquence dans cette province qu'on lui donne le nom de *suette picarde.*

Après la Picardie il faut citer l'Alsace parmi les contrées les plus éprouvées; une épidémie importante eut lieu en 1812 dans les Vosges, et à partir de cette époque la maladie y resta endémique.

Sur d'autres points de la France, la suette a donné lieu à des manifestations isolées; telles sont les épidémies du Languedoc (1781); celle de 1821, qui sévit sur plusieurs départements du Nord-Est et qui fut décrite par Rayer, l'épidémie de Coulommiers en 1839, celle de la Dordogne et de la Charente décrite par Parrot (1841), l'épidémie de Poitiers (1845) observée par Orillard et Grisolle.

En 1849, la suette ravage les départements de la Somme, de l'Aisne et de l'Oise, en 1854 elle règne dans la Haute-Marne et dans la Haute-Garonne et en 1880 dans l'île d'Oléron où elle fait de nombreuses victimes. En 1887, une épidémie de suette est signalée à Montmorillon (Vienne).

La suette ne paraît pas contagieuse. Lors de l'épidémie de 1887, on a cité quelques faits de contagion, mais il s'agissait d'une épidémie mixte de rougeole et de suette.

Une première atteinte ne donne pas l'immunité. La maladie s'observe surtout chez les adultes et règne plus volontiers dans les campagnes, dans les villages, que dans les villes; enfin, l'éruption miliaire manque souvent. Une température moyenne et une grande humidité favorisent l'éclosion des épidémies (2).

Goitre épidémique. — De petites épidémies de goitre aigu ont été souvent signalées dans l'armée, principalement en France. Ce sont toujours les mêmes garnisons qui sont atteintes : Briançon, Clermont-Ferrand, Colmar, Riom, Embrun, Neuf-Brisach, Saint-Étienne, Besançon et dans toutes ces garnisons on observe, à côté du goitre épidémique, le

(1) PRINGLE, Observ. sur les maladies des armées. Londres, 1752. — HIRSCH et HÆSER, *op. cit.* — L. COLIN, Traité des fièvres intermitt. Paris, 1870. — LAVERAN, Traité des fièvres palustres, 1884. — DU MÊME, Du paludisme et de son hématozoaire. Paris, 1891.

(2) L. COLIN, Art. SUETTE. *Dict. encyclop. des sc. méd.* — ARDOUIN, Épid. de l'île d'Oléron. *Arch. de méd. nav.*, 1881. — BROUARDEL, Suette du Poitou en 1887. — THOINOT et HONTANG, Géogr. méd. de la suette en France. *Rev. d'hygiène*, 1887. — HONTANG, *Thèse de Paris*, 1888. — BEGUSSEAU, Épid. de suette dans le départ. de la Vienne. *Thèse de Paris*, 1894.

goitre endémique dans la population civile. Le goitre épidémique n'est pas spécial au soldat; il a été observé sur des collégiens, dans des séminaires (Clermont-Ferrand), dans des pensionnats de jeunes filles, mais le soldat présente pour cette maladie une évidente prédisposition.

C'est aux mois de juillet, d'août et de septembre que ces épidémies ont leur maximum de fréquence.

Le goitre aigu disparaît presque toujours très rapidement quand les malades quittent la localité goitrigène (Laveran, *Traité des maladies des armées*, p. 597).

C'est très probablement dans l'eau qu'il faut chercher la cause du goitre épidémique comme celle du goitre endémique, il est possible que l'eau de certaines localités renferme des microbes capables de développer la maladie.

3° **Maladies épidémiques d'origine météorique.** — Ce groupe, autrefois si considérable en épidémiologie, a été en perdant de plus en plus de son importance, et il ne comprend plus aujourd'hui qu'un très petit nombre de maladies.

Congélations. — Des épidémies de congélations ont été souvent observées, principalement dans les armées en campagne. Parmi les plus célèbres de ces épidémies nous citerons celle de la retraite des Dix Mille (Xénophon), de l'armée de Charles-Quint devant Metz (1552), de l'armée de Charles XII en Russie (1709), de la retraite de Russie (Larrey), de Crimée, du Bou-Thaleb.

Cette dernière épidémie est particulièrement intéressante parce que l'abaissement de la température n'a pas été en rapport avec le chiffre des victimes. De la relation des faits qui nous ont été transmis par Schrimpton, il ressort manifestement que les causes prédisposantes jouent un rôle considérable, même lorsqu'il s'agit d'un agent pathogène aussi connu, aussi facile à apprécier que le froid.

Le 2 janvier 1845, une colonne de troupes fut surprise à quelques lieues de Sétif (Algérie) par une tempête de neige. Le vent du nord soufflait avec tant de violence qu'il fut impossible d'allumer les feux et de faire la soupe; les soldats fatigués par une marche pénible, mouillés par la neige et glacés par le vent du nord, présentèrent un grand nombre de cas de congélations et d'asphyxie par le froid. Le 4 janvier la colonne arrivait à Sétif après avoir perdu 208 hommes sur 2800 qui la composaient; 521 malades atteints de congélations furent envoyés à l'hôpital de Sétif et 20 succombèrent, ce qui donne un total de 228 décès. A Sétif (même altitude qu'au Bou-Thaleb) le thermomètre n'était pas descendu le 2 janvier au-dessous de zéro (Schrimpton, *Recueil mém. méd. militaire*, 1846). Des hommes qui n'auraient pas été épuisés par de longues marches et par le jeûne auraient évidemment supporté sans accidents cette tempête de neige.

Tous les médecins de Crimée s'accordent à reconnaître que les congé-

lations ne s'observaient guère que chez les hommes affaiblis par la diarrhée ou le scorbut ([1]).

Bronchite épidémique. — La grippe qui a longtemps figuré dans le cadre des épidémies de cause météorique en a été retirée, comme nous avons déjà eu l'occasion de le dire, à la suite des observations faites pendant la dernière grande épidémie, mais il ne paraît pas douteux que, en dehors de cette maladie, de véritables épidémies de bronchite puissent se produire sous l'action directe du froid.

Dans deux expéditions faites dans l'Océan glacial arctique, Gallerand a noté la grande fréquence de la pleurésie et surtout des bronchites (Gallerand, *Nouvelles Annales de la marine*, janvier 1858).

Insolation. Coup de chaleur. — Le coup de chaleur a été souvent observé à l'état épidémique, surtout dans les armées. Les médecins anglais ont eu fréquemment l'occasion d'étudier les accidents produits par la chaleur dans l'armée des Indes et ils les ont bien décrits (Mouat et Hunderson, Milligan, Morehead, Fayrer).

Pendant l'expédition que fit le maréchal Bugeaud en Algérie en 1836, 200 hommes furent frappés en quelques heures et 11 se suicidèrent.

Même dans nos climats tempérés on peut observer le coup de chaleur sous la forme épidémique.

Le 8 juillet un régiment de l'armée belge part du camp de Beverloo pour se rendre à Hesselt; pendant cette étape, les deux tiers des hommes sont atteints du coup de chaleur.

En Angleterre, au mois de juillet 1855, un grand nombre de moissonneurs furent frappés d'insolation, le même fait s'est produit en France en 1859.

Pendant la guerre d'Italie (1859) les accidents d'insolation ont été très fréquents dans notre armée; le 4 juillet, plus de 2000 hommes, dans une seule division, furent atteints.

Il est incontestable que la chaleur joue le rôle principal dans l'étiologie de ces accidents, mais ici comme pour les accidents produits par le froid, les causes adjuvantes ont une très grande importance. En tête de ces causes il faut citer les exercices fatigants (Laveran et Regnard); aussi, dans l'armée, le coup de chaleur s'observe-t-il presque exclusivement chez le fantassin qui fatigue beaucoup plus que le cavalier.

Des effets d'habillement chauds et ajustés favorisent les accidents en empêchant le corps de se refroidir par évaporation de la sueur.

L'humidité de l'air est, pour la même raison, une cause adjuvante.

Autrefois on croyait que l'action directe des rayons solaires était nécessaire pour produire ces accidents, d'où le mot *insolation;* il est démontré aujourd'hui que le coup de chaleur ou apoplexie de chaleur peut se produire en dehors de cette action directe des rayons du soleil,

([1]) Fauvel, Histoire médic. de la guerre d'Orient, p. 99. — Laveran, Traité des maladies des armées, p. 65. — Lebastard, Relat. méd. du désastre du Tléta des Douairs le 28 mars 1879. *Rec. mém. méd. milit.*, 1880, p. 401.

voire même pendant la nuit; le séjour dans des logements étroits, mal aérés, est même plus dangereux au dire de certains observateurs que la déambulation au grand air.

Les excès alcooliques sont aussi une cause adjuvante.

La pathogénie du coup de chaleur a été l'objet de nombreux travaux qui n'ont pas encore élucidé complètement la question. D'après Cl. Bernard, la chaleur peut être assimilée à un poison des muscles, elle donne lieu à la mort en détruisant les propriétés de ces éléments. La mort arrive chez les mammifères lorsque la température du sang s'élève aux environs de 45 degrés, et à cette température le suc musculaire se coagule. E. Vallin est arrivé à des conclusions qui concordent avec les précédentes; la rigidité du cœur est pour lui la cause ordinaire de la mort.

D'après d'autres observateurs, la mort serait produite par une altération du sang due à la rétention de principes excrémentitiels (A. Hirsch, Obernier, Vincent, etc.).

Nous croyons avoir montré, M. Regnard et moi, que la chaleur agit directement sur le système nerveux pour produire les accidents du coup de chaleur ([1]).

C'est au coup de chaleur qu'il faut rapporter les accidents qui s'observent quelquefois chez les marins en pleine mer et qui ont été décrits par quelques observateurs sous le nom de *calenture* (Le Roy de Méricourt, art. Calenture, in *Dict. encyclop. des sc. méd.*).

4° **Maladies épidémiques d'origine alimentaire.** — Parmi les maladies d'alimentation qui peuvent régner sous la forme épidémique, les unes sont encore incomplètement connues au point de vue de la pathogénie des accidents (scorbut, pellagre), d'autres relèvent des intoxications (ergotisme, intoxications par des viandes altérées), d'autres enfin sont des maladies parasitaires (trichinose).

Scorbut. — L'histoire des épidémies de scorbut montre que la maladie s'est toujours développée dans des conditions identiques; il s'agit d'armées mal ravitaillées, d'équipages tenant la mer depuis longtemps, de villes assiégées, de populations souffrant de la disette ou de la famine, de prisonniers mal nourris.

En 1218 et 1249, le scorbut règne en Égypte sur les armées des croisés; le sire de Joinville décrit très bien les souffrances des malheureux scorbutiques.

Aux xve et xvie siècles, le scorbut est endémique dans le nord de

([1]) Morehead, Clin. research. on disease in India. London, 1860. — A. Hirsch, Handb. der historisch. geogr. Pathologie, t. II. — Obernier, Der Hitzschlag, 1867. — Cl. Bernard, *Revue des cours. scientif.*, 1871. — E. Vallin, *Arch. gén. de méd.*, 1870. — Laveran, Traité des malad. des armées. — Lacassagne, De l'insolation. *Soc. méd. des hôp.*, 27 juillet 1877. — A. Hiller, Du coup de chaleur pendant les marches. — Vincent, Rech. expér. sur l'hyperthermie. *Thèse de Bordeaux*, 1887. — Laveran et Regnard, Recherches expérimentales sur la pathogénie du coup de chaleur. *Acad. de méd.*, 27 nov. 1894.

l'Europe, et il constitue le fléau des navigateurs. Parmi les faits les plus connus, nous citerons l'épidémie qui atteignit les compagnons de Vasco de Gama sur la côte d'Afrique, en 1490; l'épidémie de 1535 sur les équipages de J. Cartier, dans la rivière du Canada; les épidémies de 1552, dans l'armée de Charles-Quint devant Metz, du siège de Bréda (1625), de Nuremberg (1631), de Thorn (1703), des équipages d'Ellis dans la baie d'Hudson (1746), de la flotte de l'amiral Anson.

Le scorbut était alors confondu avec d'autres maladies, en particulier avec le typhus pétéchial, ce qui explique comment beaucoup de médecins, Boerhaave entre autres, le croyaient contagieux; on distinguait un scorbut de mer et un scorbut de terre, un scorbut alcalin, etc. C'est à Lind que revient le mérite d'avoir écarté de la description du scorbut toutes les maladies étrangères qu'on y rattachait; à lui aussi et à Bachstrom l'honneur d'avoir compris quelles étaient les causes du scorbut et d'avoir préconisé le seul traitement rationnel.

En 1801, le scorbut sévit dans l'armée française d'Égypte, bloquée à Alexandrie; en 1807 et 1809, il règne dans les garnisons françaises des villes de Prusse; en 1828 et 1840, dans l'armée russe; en 1847, à la suite d'une année de disette, en Angleterre, en Belgique et même en France; pendant la guerre de Crimée (1854-1856), le scorbut a eu une grande part dans l'effrayante mortalité de nos soldats; il a régné, mais sous une forme assez bénigne, pendant le siège de Paris (1870-1871).

En dehors de ces épidémies, le scorbut a donné lieu à des manifestations moins importantes, au point de vue du nombre et de la gravité des cas, dans les prisons, dans les pénitenciers, dans les bagnes; il a été observé à diverses reprises dans de petites garnisons de l'Algérie et des Indes, et aujourd'hui encore il est endémique dans les pénitenciers militaires, ainsi que dans les ateliers de travaux publics de l'Algérie; enfin, il a continué à se montrer avec une assez grande fréquence sur les navires qui font de longs voyages et qui ne sont pas pourvus de vivres frais en quantité suffisante.

Bachstrom attribue le scorbut à la privation de végétaux frais, Lind au froid humide et à la privation de végétaux frais. Bien que l'auteur anglais donne au froid humide le premier rang parmi les causes du scorbut, il est facile de voir, dans les pages qu'il consacre au traitement, que la principale indication thérapeutique consiste, pour lui, comme pour Bachstrom, dans l'administration aux malades de fruits et de végétaux frais.

Le froid humide est seulement une cause adjuvante du scorbut qui s'est développé maintes fois dans les zones intertropicales; la chaleur torride a pour effet, comme les froids extrêmes et prolongés, d'empêcher toute végétation et de donner lieu à une pénurie de légumes et de fruits frais qui engendre le scorbut.

L'analyse des épidémies scorbutiques montre que la maladie s'est toujours développée sur des hommes privés depuis un certain temps de végétaux frais ou n'en recevant qu'une quantité insuffisante, et qu'elle a

toujours disparu dès que les conditions d'alimentation ont été modifiées. Lorsqu'on fait une enquête sur les causes d'une épidémie de scorbut, il ne faut pas se contenter de cette assertion que les malades recevaient des vivres frais; sous ce nom on peut n'avoir en vue que la viande fraîche, et la viande fraîche ne suffit pas à prévenir le scorbut. On ne doit pas non plus se contenter de voir si les légumes frais figurent dans le régime alimentaire; il faut s'assurer si pendant quelque temps les légumes frais n'ont pas été remplacés par des légumes secs, si les légumes frais étaient de bonne qualité et en quantité suffisante. Il faut rechercher enfin si les malades n'ont pas été mis à un régime particulier, privés par mesure disciplinaire d'une partie de leurs aliments; dans les pénitenciers de l'Algérie, le scorbut s'observe presque exclusivement chez les hommes qui, punis de cellule, ne reçoivent pour toute alimentation que du pain et de l'eau. C'est parce qu'ils ont négligé de se livrer à ces investigations que quelques observateurs ont pu soutenir que le scorbut se développait quelquefois chez des individus bien nourris et recevant des vivres frais. Souvent aussi on a confondu le scorbut avec d'autres affections dans l'étiologie desquelles la privation des végétaux frais ne joue en effet aucun rôle.

Quelques observateurs ont cherché à démontrer que le scorbut était une maladie infectieuse et contagieuse; le scorbut a régné souvent en même temps que le typhus et l'on conçoit que le mode de propagation du typhus ait pu être attribué au scorbut qui le compliquait. Dans les épidémies des prisons, jamais le scorbut ne se propage aux gardiens, ni aux infirmiers qui sont en contact journalier avec les malades ([1]).

Ergotisme, feu sacré, feu Saint-Antoine. — Du xe au xive siècle, une maladie connue sous le nom de *feu sacré* ou de *feu Saint-Antoine* fit de grands ravages en France, particulièrement en Lorraine et dans le Dauphiné.

C'est à la fin du xie siècle que le feu sacré prend sa plus grande extension en France : les croisades, les guerres civiles, les incursions des Normands avaient complètement ruiné les parties centrales et septentrionales de la France; l'épidémie sévit principalement sur le Dauphiné, ce qui détermina le pape Urbain II à fonder l'ordre de Saint-Antoine pour secourir les malades et à choisir Vienne, en Dauphiné, pour le siège principal de cet ordre; cette fondation eut lieu l'an 1095. On établit sur d'autres points encore des refuges analogues à ceux qui recevaient les lépreux, avec cette différence qu'il n'est question nulle part de mesures contre la contagion du feu sacré.

Parmi les travaux les plus importants sur le feu sacré il faut citer le mémoire publié par Jussieu, Paulet, Saillant et l'abbé Tessier (*Mémoires*

([1]) Lind, Traité du scorbut, 1753. — Villemin et Le Roy de Méricourt, Discuss. sur la nature du scorbut. *Acad. de méd.*, 1874. — Laveran, Traité des maladies des armées, p. 478. — J. Mahé, Art. Scorbut. *Dict. encyclop. des sc. méd.* — De Beurmann, Le scorbut des prisons. *Arch. gén. de méd.*, 1884. — Lancereaux, Même sujet. *Ann. d'hyg. publ.*, 1885.

de la Société royale de médecine, 1776) et le travail publié par Fuchs, en 1834, dans les *Annales de Hecker*.

Les auteurs de la Société royale rapprochent le feu sacré de l'ergotisme gangréneux. Fuchs assimile ces deux maladies. L'identité du feu sacré et de l'ergotisme gangréneux paraît également démontrée à Haeser.

Quelques épidémies ont été observées encore au XVIIIe siècle.

En 1710, l'ergotisme gangréneux règne dans l'Orléanais et le Blésois; en 1709 et 1716, Nicolas Langius l'observe à Lucerne et aux environs; en 1709, une épidémie sévit en Dauphiné, là même où le feu sacré avait fait de si grands ravages quelques siècles auparavant; Le Comte n'hésite pas à reconnaître une manifestation du feu sacré. La misère était alors très grande parmi les paysans du Dauphiné, et Le Comte attribue la maladie à la mauvaise qualité des aliments.

Un rapport de Gassoud est encore plus précis. « La maladie apparut, dit-il, à la suite de la guerre et de la disette; elle s'attaquait seulement aux paysans et aux mendiants, qui avaient été forcés de se nourrir d'un pain de très mauvaise qualité (1). »

Pellagre. — La pellagre paraît avoir été inconnue en Europe avant 1720; c'est en Espagne, dans le district d'Oviédo, qu'elle fit sa première apparition; en 1760, elle envahit l'Italie, où elle prit une grande extension; aujourd'hui encore, on l'y observe sur quelques points à l'état endémique.

En 1820, la pellagre s'étendit en France dans le bassin d'Arcachon et dans celui de l'Adour, dans la Gironde et les Landes. Des cas de pellagre furent observés à Paris, en 1842 et 1843, par Th. Roussel, et en Champagne par Landouzy en 1863.

D'après Balardini, le *verdet* ou *verderame*, champignon qui se développe sur le maïs de mauvaise qualité dans les saisons pluvieuses, serait la cause de la pellagre. Malheureusement pour cette théorie, la pellagre a été rencontrée dans des pays, comme la Champagne, où le maïs n'est pas cultivé, chez des personnes qui n'avaient jamais mangé de maïs; pour concilier ce fait avec la théorie de Balardini, il faudrait admettre que le verdet peut se développer sur d'autres céréales que le maïs.

Bon nombre d'observateurs estiment que la pellagre n'est pas une intoxication par le verdet, mais une maladie dont les causes sont complexes; l'alimentation par la farine de maïs, très pauvre en principes azotés, jouerait un rôle important, mais il faudrait aussi faire une large place aux mauvaises conditions hygiéniques, à la misère. C'est, en effet, sur les populations pauvres, dans les villages éloignés des grands centres, que règne la pellagre. On l'observe sur les deux sexes; les parents

(1) De Jussieu, Paulet, Saillant et l'abbé Tessier, Rech. sur le feu Saint-Antoine. *Mém. de la Soc. de méd.*, 1776, p. 260. — Fuchs, Das heilige Feuer im Mittelalter. *Ann. de Hecker*, 1834, t. XXVIII. — Ozanam, Hist. des malad. épid., t. II, p. 316. — Anglada, Étude sur les malad. éteintes, 1869, p. 351. — Laveran, Art. Feu sacré. *Dict. encyclop. des sc. méd.*

atteints de pellagre transmettent à leurs enfants une évidente prédisposition ([1]).

Intoxications par les viandes altérées. — Il est arrivé souvent qu'un grand nombre de personnes ayant fait usage des mêmes aliments de mauvaise qualité (viande ou morue ayant subi un commencement d'altération) ont présenté des symptômes d'intoxication. Ces épidémies ont été observées soit dans la population civile, à l'occasion de fêtes populaires et de banquets (épidémies d'Andelfingen, de Kloten, de Birmenstorf), soit dans l'armée.

Schaumont, Bérenger-Féraud, Millet, ont décrit des épidémies produites par la morue altérée. Au mois de mai 1889, une épidémie a été observée dans un régiment au camp d'Avor, à la suite d'un repas dans lequel on avait consommé de la viande qui, avant d'être cuite, présentait un peu d'odeur, comme l'enquête l'a établi; il y eut 227 malades et les accidents se terminèrent dans un cas par la mort.

On pourrait croire que la cuisson qui tue les microbes remédie à l'altération des viandes; il n'en est rien, parce que la cuisson ne détruit pas les ptomaïnes ou les toxines auxquelles les microbes ont donné naissance avant la cuisson.

Ces épidémies d'origine alimentaire ont une évolution très rapide, et par suite très caractéristique; les accidents éclatent en même temps chez un grand nombre de malades; il est d'ailleurs facile de constater que tous les individus atteints ont fait usage des mêmes aliments ([2]).

Épidémies d'intoxications par le plomb. — A côté de ces épidémies d'origine alimentaire, il faut citer les épidémies de saturnisme, qui ont été observées un grand nombre de fois et décrites sous différents noms, alors qu'on ignorait leur véritable cause : colique du Poitou, de Madrid, du Devonshire, colique sèche des pays chauds, très fréquente autrefois sur nos navires de guerre.

Lefèvre a montré que la colique sèche des pays chauds n'était autre que la colique saturnine et il a très bien indiqué les causes de l'intoxication : emploi de conserves Appert renfermées dans des boîtes à soudure plombique, emploi du plomb dans les cuisines distillatoires des navires, etc.

Depuis que des mesures rigoureuses ont été prises pour écarter ces causes d'intoxication, la colique sèche a cessé de régner sur les équipages de nos navires de guerre.

L'eau de pluie recueillie dans des citernes, après avoir circulé dans

([1]) Th. Roussel, De la pellagre. Paris, 1866. — Billod, Traité de la pellagre. Paris, 1870. — J. Arnould, Art. Pellagre. *Dict. encyclop. des sc. méd.*

([2]) Zuber, Épid. dues à l'ingestion de viandes altérées. *Revue d'hygiène*, 1879, p. 280. — Bérenger-Feraud, Rech. sur les accidents que provoque la morue altérée. *Ann. d'hygiène*, 1885. — Millet, même sujet. *Arch. de méd. milit.*, 1886, t. VIII, p. 417. — Ballard. Empoisonn. alimentaire par des viandes. *Congrès d'hyg.* Londres, 1890. — Polin et Labit, Étude sur les empoisonn. alimentaires. Paris, 1890. — Darde et Viger, Des intoxications par la viande de veau. *Arch. de méd. milit.*, 1895, t. XXV, p. 433. — Vallin, *Acad. de méd.*, 28 mai 1895.

des conduites de plomb ou sur des toitures garnies de plomb, du vin, du cidre frelatés avec de la litharge ou ayant été en contact avec des conduites en plomb, ont été plus d'une fois la cause d'épidémies de saturnisme ([1]).

Trichinose. — De petites épidémies de trichinose ont été observées souvent en Allemagne et aux États-Unis.

En 1883, J. Chatin avait pu réunir déjà les relations de 91 épidémies, dont une seule observée en France (petite épidémie de Crépy-en-Valois en 1879, décrite par Laboulbène, *Ann. d'hygiène publ.*, 1881).

La trichinose est plus commune chez le porc allemand que chez nos porcs indigènes; mais ce qui explique surtout la rareté de la trichinose en France et sa fréquence en Allemagne, c'est qu'en France on ne consomme que de la viande cuite, tandis qu'en Allemagne on mange souvent de la viande de porc qui a été simplement fumée ou même de la viande crue (chair à saucisses).

Les viandes de porc d'origine américaine sont souvent infectées de trichinose. En 1881, un laboratoire avait été construit au Havre pour l'examen des salaisons provenant d'Amérique. La proportion des morceaux trichinés était de 2 sur 100 (J. Chatin) ([2]).

5° **Névroses épidémiques.** — Nous avons déjà eu l'occasion de parler (p. 438) des bandes de flagellants qui, aux XIIIe et XIVe siècles, parcouraient l'Italie et qui se répandirent ensuite dans les Pays-Bas, en Suisse et en France.

La *chorée épidémique*, ou *danse de Saint-Guy*, est la plus connue des névroses épidémiques ([3]).

En 1347, des troupes d'hommes et de femmes se couronnaient de roses et, se tenant par la main, dansaient pendant des heures entières jusqu'à ce que, épuisés, ils tombassent par terre; les malades accusaient alors une angoisse que la compression du ventre faisait disparaître.

Ce mal étrange se répandit rapidement dans les Pays-Bas et sur les bords du Rhin; il disparut en 1380; mais une nouvelle épidémie prit naissance à Strasbourg en 1418 et s'étendit de là à l'Alsace, à la Bavière et à la Bohème. On eut recours à l'intercession de saint Guy pour guérir les malades, d'où le nom de danse de Saint-Guy. Des processions dansantes étaient organisées en l'honneur de ce saint, et la tradition s'en est conservée jusqu'à nos jours dans la petite ville d'Echternach.

Le *tarentisme*, qui fit son apparition en Italie au XVIIe siècle, a une grande analogie avec la danse de Saint-Guy épidémique. D'après une croyance populaire, la maladie était due à la piqûre de l'araignée venimeuse connue sous le nom de tarentule.

([1]) LEFÈVRE, Rech. sur les causes de la colique sèche. Paris, 1859. — DUTROULAU, Maladies des Européens dans les pays chauds. — GUÉNEAU DE MUSSY, Clin. méd., 1874.

([2]) BLANCHARD, Art. TRICHINE. *Dict. encyclop. des sc. méd.* — J. CHATIN, La trichine et la trichinose. Paris, 1883. — RAILLIET, Tr. de zoologie méd. et agricole. Paris, 1893.

([3]) HECKER, HAESER, LITTRÉ, *op. cit.* — CALMEIL, De la folie épid. Paris, 1845. — H. MEIGE, Les possédées des dieux dans l'art antique. *Nouv. iconog. de la Salpêtrière*, 1894, n° 1.

Le tarentisme était caractérisé surtout par des troubles sensoriels et intellectuels; la musique soulageait les malades, qui se mettaient à danser lentement d'abord, puis avec des mouvements désordonnés.

La danse de Saint-Guy et le tarentisme relèvent de l'hystérie bien plus que de la chorée; on peut rapprocher de ces névroses épidémiques les phénomènes observés dans certaines sectes de méthodistes du pays de Galles et des Cornouailles connus sous le nom de *jumpers* et dans les camps-meetings et les revivals de quelques méthodistes américains; dans les cérémonies religieuses de ces sectes, il n'est pas rare de voir tous les assistants se mettre à hurler et à sauter jusqu'à entier épuisement.

6. **Maladies épidémiques dont la nature et le mode d'extension sont inconnus.** — *Acrodynie.* — Au mois de juin 1828 une maladie inconnue se montrait à Paris, dans un asile de vieillards, l'hospice Marie-Thérèse; l'épidémie se répandait rapidement sur la rive gauche de la Seine : le faubourg Saint-Germain, les quartiers Saint-Marceau, de l'Abbaye, de la Cité, de l'Hôtel-de-Ville comptèrent bientôt de nombreux malades.

Chomel attirait, le 26 août 1828, l'attention de l'Académie de médecine sur cette épidémie nouvelle caractérisée par des troubles de la digestion, des douleurs vives aux extrémités, des érythèmes, d'où les noms : d'*acrodynie* (ἄκρα, extrémités; ὀδύνη, douleur), d'*érythème épidémique*, qui lui furent donnés.

Au mois d'octobre 1828, le nombre des malades était de 40 000 environ. L'épidémie diminua pendant l'hiver de 1828 à 1829, pour reparaître avec une nouvelle intensité au printemps de 1829.

L'épidémie s'étendit autour de Paris : Meaux, Saint-Germain, Noyon (1828); Coulommiers, Fère-Champenoise, Montmirail, pendant l'automne de 1829; à Paris elle disparut pendant l'hiver de 1829 à 1830, quelques cas furent encore observés en 1831 et 1832.

Depuis 1828 l'acrodynie n'a donné lieu qu'à de très petites épidémies; en 1844 et 1845, elle a été observée en Belgique [1].

Béribéri, Kakké (Japon). — Le béribéri règne souvent à l'état épidémique aux Indes, il a été signalé aussi au Japon, en Chine, en Océanie, aux Antilles; on l'observe fréquemment à bord des vaisseaux chargés d'émigrants indiens.

L'armée anglaise des Indes a été souvent éprouvée par le béribéri, qui atteint surtout les troupes indigènes.

Le béribéri a été observé à Maurice en 1812 et à Aden.

Nous ignorons la nature et les causes du béribéri, qui est caractérisé au point de vue symptomatique par l'engourdissement des membres

[1] Dance, art. Acrodynie. *Dict. de méd. en 30 volumes.* — Genest, *Arch. gén. de méd.*, 1828. — Tholozan, *Gaz. méd. de Paris*, 1861. — E. Vidal, art. Acrodynie. *Dict. encyclop. des sc. méd.* — Laveran, Traité des maladies des armées, p. 631

inférieurs, par des troubles sensitifs analogues à ceux qui se produisent dans certaines myélites, par de la dyspnée et enfin par des œdèmes [1].

Héméralopie. — L'héméralopie ou cécité nocturne a régné fréquemment à l'état épidémique dans l'armée de terre et dans la flotte. L'histoire de ces petites épidémies a été très bien faite par Baizeau (*Recueil de mémoires de médecine militaire*, 1861).

Plusieurs opinions ont été émises sur la nature de cette singulière maladie. Nous avons émis pour notre part l'idée qu'il s'agissait d'une épidémie occasionnée par une alimentation insuffisante; depuis vingt ans l'héméralopie épidémique a disparu de notre armée, et cette disparition a coïncidé avec les améliorations nombreuses dont le régime alimentaire du soldat a été l'objet, ce qui semble confirmer cette opinion (*Traité des maladies des armées*, p. 515).

(1) Le Roy de Méricourt, Art. Beri-beri. *Diction. encyclop. des sc. méd.* — Nielly, Élém de pathol. exotique. Paris, 1881. — De Brun, Maladies des pays chauds. *Encyclop. scientif.*, t. I, p. 155.

LES MICROBES PATHOGÈNES

HISTOIRE NATURELLE DES PRINCIPALES ESPÈCES

Par GABRIEL ROUX

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon,
Directeur du Bureau municipal d'Hygiène.

INTRODUCTION

I

Si ce *Traité* avait paru il y a cinq ou six ans, il eût été presque facile, je dirai même indispensable, de classifier dans un groupe distinct, bien défini, naturel, les *Bactéries pathogènes*.

Après, en effet, que les divisions purement morphologiques, que les classifications basées sur la *forme* eurent essuyé le critère de l'observation approfondie et de l'expérimentation et ne furent plus conservées par les microbiologistes que pour la commodité des descriptions et de la mise en série, les médecins crurent un instant (bien court, hélas !) avoir trouvé une nouvelle base de taxinomie, base essentiellement simple, d'application relativement commode, répondant admirablement surtout aux principes mêmes de la toute première doctrine Pastorienne. Cette base, peu appréciée cependant des naturalistes, qui se souvenaient qu'elle avait autrefois présidé aux plus antiques classifications des êtres du règne végétal, était exclusivement biologique, chère par conséquent aux médecins, et du domaine de l'expérimentation, ce qui n'était pas non plus pour lui nuire dans l'esprit des savants modernes.

Telle ou telle bactérie se montre-t-elle *pathogène* pour l'homme ou pour les animaux? Voilà la seule question préjudicielle qu'il s'agissait dès lors de résoudre, pour catégoriser un micro-organisme quelconque dans l'un ou l'autre de ces deux groupes primordiaux :

I. *Bactéries non pathogènes ;*

II. *Bactéries pathogènes.*

Le nom de *saprophytes* ou *saprogènes* était alors le plus ordinairement donné aux microbes du premier groupe, tandis que ceux du second se trouvaient suffisamment caractérisés par l'épithète de *pathogènes*.

Puis, survenaient des coupes d'ordre secondaire : dans la première catégorie se rangeaient, suivant leurs propriétés biologiques dominantes, les

saprophytes proprement dits, les zymogènes, les chromogènes, etc.; quant à la seconde, elle se trichotomisait très naturellement en trois branches principales :

Pathogènes exclusifs de l'homme;

Pathogènes exclusifs des animaux;

Pathogènes communs à l'homme et aux animaux.

Si les précédentes divisions avaient été l'expression de la réalité, elles auraient à coup sûr, malgré l'opposition des naturalistes professionnels, peu habitués à de semblables procédés taxinomiques, obtenu néanmoins gain de cause et seraient, aujourd'hui, unanimement adoptées.

Nous n'éprouverions, dès lors, nul embarras au début de cet article et notre rôle se bornerait à essayer de faire un judicieux et impartial choix parmi les si nombreux microbes attribués par l'un ou par l'autre, ou par le consensus unanime (ce qui, pour beaucoup, n'existe pas encore), à telle ou telle maladie infectieuse de l'homme ou des animaux.

Nous n'aurions de la sorte que trois cadres bien ajustés à remplir, de plus ou moins heureuse façon, et nous ne risquerions pas d'assister à ce spectacle quelque peu hoffmannesque, lequel, cependant, se va fatalement produire, de voir nos cadres s'entre-choquer, s'entrelacer, se confondre en plusieurs de leurs points, brouillant, effaçant parfois, obscurcissant trop souvent les tableaux primitivement séparés qu'ils étaient destinés à soutenir et à faire valoir.

Mais aussi! cette idée du microbe propre à chaque maladie, spécifique en quelque sorte de chaque affection nosologiquement classée (idée que les premières recherches bactériologiques sur le *charbon bactéridien* avaient fatalement fait éclore), était par trop simple, trop simpliste plutôt; c'était une idée de naturaliste, ou de chimiste, ou de physicien, ce ne pouvait être une idée de médecin.

Celui-ci, qu'il appartienne, en effet, au XIX[e] siècle ou aux époques hippocratique ou galénique, est trop habitué, malheureusement, à errer souvent dans des dédales labyrinthiques, à constater l'inouïe complexité des phénomènes de la vie, qu'elle soit normale ou déviée de son cours naturel, à chercher et à chercher toujours l'ultime explication du processus, même en apparence le moins compliqué, pour ne pas avoir, dès l'abord, témoigné quelque méfiance vis-à-vis une classification qui, *ipso facto*, se trouvait être une véritable doctrine.

Il n'eût certes pas mieux demandé que de l'accepter, si elle s'affirmait être la vérité; il en eût retiré, en effet, les plus incontestables bénéfices; mais, nous le répétons, en raison même de l'importance doctrinale qu'elle entraînait avec elle, il devait exiger, pour l'accueillir, que la nouvelle classification eût fourni des preuves irrécusables et scientifiques de son bien fondé, et se fût imposée à tous par le seul critère qui ne ment pas : *les faits*.

Or, à peine la nouvelle proposition de ce groupement des bactéries était-elle émise que, de toutes parts, *les faits* venaient à son encontre; ici,

c'était un microbe : *Staphylococcus pyogenes aureus*, par exemple, qui se montrait capable de donner naissance, suivant telles ou telles conditions plus ou moins bien déterminées, à des affections très variées et parfois très éloignées les unes des autres dans la carte nosographique classique; là, c'était une maladie typique, à individualité incontestablement et universellement admise, *la pneumonie*, si l'on veut, qui reconnaissait pour agent pathogène tantôt cette bactérie, et tantôt une ou plusieurs autres.

Mais cela n'était rien encore à côté des importantes et imprévues constatations que, quotidiennement, les microbiologistes et les médecins de toutes les parties du monde apportaient, timidement d'abord, avec plus d'audace ensuite et, bientôt enfin, sans étonnement aucun!

Nous faisons allusion ici à ces si nombreuses observations de bactéries réputées jusqu'alors comme exclusivement *saprophytes*, c'est-à-dire innocentes de toute action pathogène, dépourvues de toute virulence et qu'on nous montre se transformant, tout à coup ou par une plus ou moins lente évolution, en véritables *pathogènes*, pouvant exercer parfois sur l'organisme humain ou animal les plus puissants ravages. On sait à quelles conceptions doctrinales, qui seront, au reste, largement développées dans le cours de cet ouvrage, donnèrent naissance les faits ainsi patiemment mis au jour.

Les noms de M. le professeur Bouchard et de ses élèves, de M. Chauveau et de bien d'autres, sont inséparables des travaux dont il est ici question; et, quand bien même les recherches *dites* de l'école lyonnaise sur les affinités du *bacille d'Eberth* et du *microbe d'Escherich* ne seraient pas encore suffisantes pour entraîner la conviction dans tous les esprits, elles auraient au moins ce mérite d'avoir très explicitement montré, à une époque où il était presque dangereux et en tout cas très hardi d'émettre semblable opinion, qu'entre *saprophytes* et *pathogènes* la distinction était souvent impossible et absolument illusoire.

Les faits, aujourd'hui, ne se comptent plus de ces bactéries, tantôt innocentes, et tantôt douées du plus extrême degré de virulence; nous commençons à connaître, pour quelques-unes d'entre elles, certaines des conditions qui favorisent ou empêchent cette transformation biologique, et la médecine, comme l'hygiène, comme aussi la thérapeutique elle-même, en ont subi une orientation toute nouvelle qui ne peut qu'être des plus fécondes en résultats pratiques.

Ne savons-nous pas maintenant que certains hôtes habituels, normaux, inoffensifs, *saprophytes*, des cavités naturelles de notre corps, peuvent, à un moment donné, se transformer en nos plus terribles ennemis, détruire, en le pénétrant ou en l'intoxiquant, l'être vivant qui leur donnait inconsciemment asile?

Et ces associations microbiennes, que nous réalisons expérimentalement dans nos laboratoires, mais qui se constituent si souvent, à notre insu, dans notre propre économie, ne nous montrent-elles pas encore aux degrés

les plus variés, les plus incroyables parfois, le rôle pathogène d'un *saprophyte* qui n'a pas cessé de l'être, mais qui aide, par des mécanismes dont nous pénétrons tous les jours davantage l'obscurité, ses congénères, pathogènes d'emblée, ou saprophytes comme lui, mais à virulence plus ou moins exaltée?

Que devient donc, au milieu de tous ces faits incontestables, qui se multiplient, on peut le dire, à l'infini, que devient donc la division, hier encore classique, en microbes pathogènes et en microbes inoffensifs?

Énumérer, même aussi brièvement que nous venons de le faire, les si intéressantes constatations qui ont changé la face de la Microbie, c'est répondre à la question que nous venons de poser, et la conclusion que nous en devons tirer, c'est que, pas plus sur la forme que sur les propriétés biologiques, celles particulièrement qui ressortissent à la virulence, nous ne pouvons, à l'heure actuelle, établir et fonder un système de classification naturelle des bactéries.

Conclusion qui a encore pour corollaire ceci : que, sous le titre donné à cet article : *Histoire naturelle des microbes pathogènes*, nous devrons nous borner à décrire les principales espèces authentiques qui jouent un rôle dans les maladies de l'homme et dans quelques-unes de celles des animaux, sous l'expresse réserve que ce chapitre restera essentiellement ouvert... et sera fatalement incomplet : ouvert aux découvertes futures et forcément incomplet, puisque l'expérimentation, comme l'observation clinique, attribuant chaque jour un rôle de plus en plus important et actif, dans les divers processus de la pathogénie infectieuse, à des organismes jusqu'alors réputés comme les plus indifférents de tous, force sera de les faire entrer, dans un avenir plus ou moins lointain, dans le groupement *si nettement défini et si restreint au début, si large aujourd'hui, des Microbes pathogènes.*

Il nous faut cependant bien adopter un ordre quelconque de description des espèces bactériennes que nous devrons passer en revue, et avoir recours à un mode de classification, quelque peu naturel qu'il puisse être!

Il suffira que le lecteur soit averti de l'instabilité de la méthode suivie et ne prenne nos divisions que pour ce qu'elles valent.

La répartition des Bactéries en : I, Bactéries pathogènes pour l'homme; II, Bactéries pathogènes pour l'homme et les animaux; III, Bactéries pathogènes pour les animaux seulement, peut être conservée, croyons-nous, surtout dans un *Traité de pathologie générale*, à la condition qu'on s'en tienne aux microbes des maladies spontanées et non provoquées par l'expérimentation, ces dernières constituant un groupe assurément des plus intéressants, mais tout à fait à part.

Quant à la distribution que nous ferons, dans chacun de ces groupes fondamentaux, des diverses espèces bactériennes, force nous sera, pour l'opérer, de suivre les anciens errements, d'attribuer à la *forme* plus d'importance qu'elle n'en a en réalité et de décrire successivement les microbes sphériques (cocci), allongés en bâtonnets (bactéries et bacilles), con-

tournés en hélice (spirilles), ceux enfin à organisation plus élevée et plus complexe (actinomyces, cladothrix, etc.) ; mais ces derniers ne font plus partie aujourd'hui de l'ordre des Bactériacées.

Pour chaque espèce, un cadre à peu près uniforme sera méthodiquement rempli, comprenant : le nom habituel, la synonymie, les caractères morphologiques et de coloration, les caractères tirés des cultures sur les principaux milieux nutritifs, l'étude des produits de sécrétion (pigments, toxines, etc.), l'habitat naturel et enfin l'énumération des maladies ou affections dans lesquelles le microbe aura été signalé par les auteurs les plus dignes de foi.

Il aurait certes été désirable que, pour la flore bactérienne, comme pour la flore ordinaire phanérogamique ou cryptogamique, on ait pu, en utilisant quelques caractères de premier ordre, saillants et facilement constatables, dresser des clefs dichotomiques, grâce auxquelles la diagnose d'une espèce n'eût plus été qu'un jeu, pour ceux tout au moins qui ont la compétence requise; quelques timides essais ont été tentés dans ce sens; nous sommes, croyons-nous, bien éloignés encore de les voir aboutir, et quiconque a dû déterminer une espèce microbienne, non encore rencontrée par lui, sait combien difficiles, longues, décourageantes même, sont les recherches de ce genre.

C'est pour cela que les descriptions doivent être aussi claires et aussi précises que possible, ne tenant compte que des particularités les plus importantes, les plus personnelles en quelque sorte; et encore ne donnent-elles pas toujours satisfaction à celui qui, cependant, les étudie fidèlement!

L'extrême polymorphisme, non seulement morphologique, mais encore biologique, des bactéries, est la cause de ces hésitations comme de ces erreurs, et le moment n'est pas venu encore de la diagnose sûre et infaillible que les botanistes expérimentés ont coutume de prononcer à l'occasion des plantes dites supérieures

II

La nomenclature des *Microbes pathogènes* ou soupçonnés de *pathogénisme* s'accroît, d'autre part, singulièrement chaque jour, et s'il nous fallait énumérer et décrire tous ceux qui ont été rencontrés peu ou souvent dans les divers processus morbides, c'est un véritable traité de *Bactériologie descriptive* qu'il nous faudrait rééditer ici. Le groupe si restreint, au début, des bactéries virulentes s'est considérablement agrandi, en effet, au fur et à mesure des découvertes de la Microbie, et il est devenu véritablement compact le jour où la notion du *saprophytisme absolu* a été battue en brèche, le jour surtout où le fait si intéressant et si vrai des associations microbiennes a été mis en lumière.

Il appartiendra peut-être à la seconde édition de ce Traité d'enregistrer

et d'analyser avec soin toutes ces nouvelles acquisitions de la Microbie; mais agir de la sorte à l'heure actuelle nous semblerait quelque peu prématuré et nous exposerait, croyons-nous, à des rétractations ou à des revisions qui suivraient de trop près, si même — tant la nouvelle science fait de rapides progrès — elles ne la précédaient pas, la publication de ce livre.

Aussi, nous en tiendrons-nous, pour l'instant, à l'étude des *espèces bactériennes* ayant, pour ainsi dire, acquis droit de cité en *pathologie humaine* ou *animale*, tant par la qualité et la valeur de ceux qui les ont décrites que par le nombre et la répétition d'observations identiques.

Nous attendrons, avant d'accueillir les autres, qu'elles aient mérité et définitivement obtenu leurs lettres de grande naturalisation, tout en regrettant, pour quelques-unes d'entre elles, que l'espace dont nous disposons ne nous permette pas de les signaler dès à présent, et en quelques mots, à l'attention du lecteur. Qui aurait dit, il y a cinq à six ans seulement, que le *Bacterium coli commune*, ce saprophyte banal de l'intestin, occuperait un jour, en médecine théorique ou pratique, la place d'honneur qu'on ne lui marchande plus aujourd'hui? Qui nous dit qu'à tel ou tel autre obscur commensal de notre organisme une aussi brillante destinée n'est pas, demain, réservée! L'expérience et la prudence s'associent pour nous engager à ne répondre ni par une affirmation prématurée ni par une négation que rien ne saurait justifier.

Nous n'avons, sous ce rapport, qu'à observer et à attendre!

III

Que cela plaise ou non, satisfasse ou non l'esprit, nous ne pouvons cependant pas nous dispenser, du moment qu'il s'agit de la description, non à bâtons rompus, mais forcément continue, d'une série d'objets ou d'êtres plus ou moins disparates, d'avoir recours à un procédé quelconque de classement, à un ordre fixé d'avance et scrupuleusement suivi, qu'il soit ou ne soit pas logique, qu'il nous apparaisse comme l'expression même de la nature ou nous apporte, au contraire, avec lui-même, la conviction qu'il représente quelque chose d'artificiel et de purement conventionnel; et qu'importe après tout, pourvu que nous ne nous laissions pas abuser sur la valeur réelle, intrinsèque, de l'instrument que la nécessité place entre nos mains et si nous sommes bien fermement décidés à nous en débarrasser, le jour où nous en trouverons un meilleur!

C'est dans cette disposition d'esprit et sans plus de conviction passionnée qu'il ne convient d'en avoir pour l'instant que, mis en demeure d'adopter, pour faire passer sous les yeux du lecteur les diverses espèces bactériennes, un ordre quelconque, j'ai choisi, avec ses divisions et subdivisions, celui que je résume dans le tableau ci-dessous; non, je le répète, parce que je le crois l'expression de la vérité, mais parce qu'il m'a paru

relativement simple, commode, et pas trop en désaccord avec l'état actuel de la science microbique.

I. Bactéries pathogènes (spontanément) pour l'homme seul.

A. *Cocci* { *a.* Staphylocoques. *b.* Streptocoques.

B. *Bacilles* jouant dans la maladie { le rôle principal. un rôle secondaire.

C. *Spirilles.*

II. Bactéries pathogènes (spontanément) pour l'homme et les animaux.
Mêmes subdivisions que précédemment.

En adoptant ce mode de classification, assurément provisoire, mais qui a au moins pour lui, en ce moment, la clarté et la simplicité, nous ne préjugeons en rien des découvertes que nous ménage l'avenir, soit en ce qui concerne l'histoire naturelle, soit en ce qui touche le rôle pathogénique des bactéries. Quoi qu'il puisse, en effet, advenir, ces groupes primordiaux persisteront longtemps encore, sauf à augmenter l'importance des uns ou au contraire à diminuer celle des autres.

Quant aux subdivisions d'ordre secondaire, elles gagneront évidemment, elles aussi, à être conservées, tant que la Microbie n'aura pas atteint un certain *summum* de perfection relative lui permettant, comme à ses sœurs aînées : la Zoologie et la Botanique descriptives, de proposer, de maintenir et de défendre une classification vraiment naturelle ou tout au moins susceptible d'être conservée pendant un assez long temps.

CHAPITRE PREMIER

BACTÉRIES PATHOGÈNES (SPONTANÉMENT) POUR L'HOMME SEUL

§ I. — COCCI.

Dans ce premier paragraphe d'un premier chapitre, je place toutes les bactéries plus ou moins régulièrement sphériques ou *coques*, celles, en tout cas, qui se manifestent à nous sous cette forme dans la période la plus longue ou la plus naturelle de leur existence ; les très intéressantes recherches de MM. Charrin et Guignard, comme celles de beaucoup d'autres auteurs, suffisent, on le comprendra aisément, à justifier pleinement la prudente réserve que nous inscrivons ici, certains, parmi les micro-organismes qui intéressent le médecin, étant doués d'un *pléomorphisme* tel qu'ils nous apparaissent, suivant les circonstances ou les milieux, sous l'une ou l'autre des trois formes fondamentales

qu'on a coutume de décrire : sphérules ou *cocci*, bâtonnets ou *bacilles*, spires plus ou moins compliquées ou *spirilles*.

La persistance indéfinie de l'élément micrococcien, à l'état d'unité individuelle, absolument isolé de ses congénères, est, d'autre part, relativement rare. Le plus ordinairement, l'individu primitif faisant souche, par le mécanisme de la *scissiparité*, de générations successives, celles-ci restent unies par d'étroits liens de contiguïté et tendent à constituer ainsi des colonies plus ou moins nombreuses, lesquelles affectent, dans la façon dont elles se présentent à l'œil de l'observateur, un certain nombre de types suffisamment caractérisés et assez fixes pour que nous soyons autorisés à les utiliser pour un classement, sinon une classification, provisoire. Tous les *cocci*, en effet, dont nous devrons nous occuper, peuvent être regardés comme susceptibles d'affecter deux modes principaux de groupement : 1° *en amas* plus ou moins irréguliers, résultant de la soudure d'éléments microbiens dans les directions les plus variées, ou 2° en *chapelets* ou *chaînettes* (*torula*) d'individus placés bout à bout, toujours ordonnés suivant une direction unique et ne constituant jamais qu'une ligne droite, onduleuse ou brisée. Nous trouvons parfois, il est vrai, une disposition ambiguë qui, généralisée et constante, nous rendrait très perplexe sur la place exacte à assigner aux microcoques qui la possèdent; je veux parler du cas où deux cocci seulement restent attachés l'un à l'autre; s'agit-il, en ce cas, d'un amas rudimentaire ou d'une chaînette à son état de plus extrême jeunesse? L'une ou l'autre de ces deux hypothèses se pourrait soutenir; ou bien encore, si constamment subsistait la seule apparence de *diplocoque*, on en serait quitte alors pour interposer, entre les deux groupes précédemment indiqués, une troisième catégorie spéciale pour les cocci se comportant de la sorte. Mais il est fort rare, hâtons-nous de le dire, qu'il en soit ainsi, et le bactériologue ne tarde pas, en examinant au microscope une culture quelconque, à savoir de quel côté il doit pencher; ou bien, en effet, ce sont les amas qui dominent, ou ce sont les chaînettes (ces dernières plus exclusives, plus jalouses en quelque sorte, de leur moule colonial ; car, tandis qu'au milieu d'amas micrococciens il se peut rencontrer çà et là quelque courte chaînette, il est exceptionnel de trouver, parmi les bactéries affectant ce dernier mode de groupement, des essaims à forme quelconque). Nous devrons donc passer successivement en revue : les microcoques en amas ou *Staphylocoques* (de σταφύλιον, petite grappe de raisin) et ceux en chaînettes ou *Streptocoques* (de στρεπτός, tortillé, tordu), en ayant soin d'intercaler entre les deux les quelques espèces auxquelles la majorité des auteurs a conservé, comme nom de genre, celui de *Diplococcus*, rattachant les unes au premier groupe et les autres au second. Ce cadre une fois dressé, il nous sera facile d'y faire entrer successivement les espèces microbiennes intéressant la *Pathologie générale*, sans que, je ne le saurais trop répéter, il faille voir dans le voisinage ainsi imposé autre chose qu'une nécessité de classement typographique.

Il est cependant quelques cas où les connexions naturelles se trouveront de la sorte respectées; le lecteur s'en apercevra lui-même; inutile donc d'insister.

A. — LES STAPHYLOCOQUES

On vient de voir pourquoi nous avons cru devoir réunir en un groupe spécial et autonome les microcoques qui, le plus ordinairement, se présentent à l'observation du médecin ou du bactériologue sous l'aspect d'amas plus ou moins irréguliers, auxquels on a donné parfois, tantôt le nom d'*essaims* et tantôt celui de *zooglées*, suivant qu'il existe ou non, entre les éléments, une gangue géliforme connective, amas qui, comparés plus ou moins heureusement à des *grappes*, ont suggéré aux microbiologistes l'expression de *Staphylocoques* (de σταφύλιον, petite grappe de raisin). Nous agirons de même en ce qui concerne les microcoques groupés en chaînettes ou *Streptocoques* (de στρεπτός, tortillé, tordu, flexible). Mais il est indispensable de bien stipuler à nouveau que les microorganismes dont il va être immédiatement question (les Staphylocoques) peuvent, assez souvent, être représentés par des individus isolés ou groupés deux à deux (Diplocoques), parfois en tétrades, ou même en courtes chaînettes. Le mode d'association *en amas*, *en grappes*, est le plus fréquemment observé, il est et reste prédominant; voilà tout.

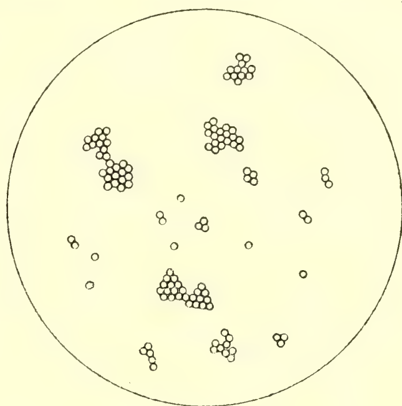


Fig. 4. — Staphylocoques. — Modes divers de groupement des éléments micrococciens dans une culture.

Les *Staphylocoques* qui intéressent plus particulièrement le médecin et le chirurgien sont, pour la plupart, des microbes normalement pyogènes, déterminant le processus de la suppuration, soit par eux-mêmes, soit par leurs produits solubles, mais avec des localisations, une marche et une gravité extrêmement variées; ils peuvent, d'autre part, jouer un rôle tout autre et des plus importants dans des affections non suppuratives, et possèdent souvent même une virulence d'autant plus forte que leur propriété pyogène est plus atténuée. Ce sont, à coup sûr, les bactéries qu'on a le plus d'occasions d'observer en clinique et qu'il importe, par conséquent, de bien étudier, dans les plus intéressants détails de leur morphologie et de leur biologie. Le tout n'est pas, en effet, de les *connaître*, il faut encore pouvoir et savoir les *reconnaître*.

Staphylococcus pyogenes aureus (Rosenbach, 1884). — *Synonymes* : Staphylocoque pyogène ; Staphylocoque doré ; Microbe orangé ; *Micrococcus pyogenes aureus* (Rosenbach) ; *Micrococcus osteomyelitis* (Becker, 1883).

Découverte. — C'est très probablement le *vibrion pyogénique* de Pasteur, trouvé par lui dans l'eau de Seine et dans le pus de furoncle et d'ostéomyélite (1878-1880) ; bien décrit pour la première fois dans le pus d'abcès par Ogston (1881), complètement étudié et définitivement classé par Rosenbach (1884), puis par Passet (1885), par Krause et enfin tous les bactériologues qui se sont occupés de microbie clinique.

Caractères morphologiques et de coloration. — Microcoques exactement sphériques ou un peu ovalaires, ayant de 0 μ,5 à 0 μ,87 de diamètre ; parfois, sur certaines cultures (agar, sérum, pomme de terre), on observe, au milieu des cocci normaux, quelques individus beaucoup plus volumineux, mais ne s'imprégnant que très difficilement des couleurs d'aniline (formes d'involution). Modes de groupement des individus cocciens extrêmement variés ; on peut les rencontrer en effet : isolés, en diplocoques, en tétrades, en courtes chaînettes ; mais c'est, sans contredit, la disposition en amas plus ou moins volumineux et irréguliers qui est la plus fréquente, d'où le nom générique de *staphylocoques*. Pas de mobilité propre, même chez les individus isolés. Aérobie facultatif. *Très résistant aux agents de destruction*, physiques et chimiques. Cette espèce se colore très facilement et très intensément avec les couleurs basiques d'aniline (exception faite des individus géants précédemment signalés) ; ses éléments restent colorés après traitement par le liquide de Gram (ce caractère peut servir dans la diagnose différentielle d'un pus d'abcès ordinaire et de celui d'une uréthrite blennorrhagique).

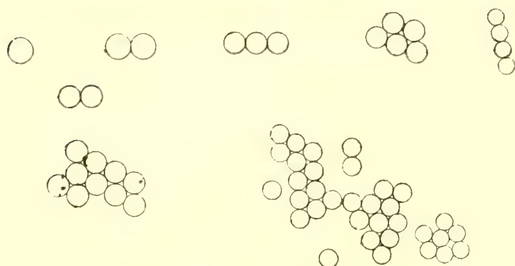


Fig. 5. — Staphylocoques. — Éléments micrococciens très grossis et diversement groupés (Monocoque, Diplocoque, en courtes chaînettes et en amas.)

Caractères de culture. — Une particularité intéressante des cultures de ce microbe sur la plupart des milieux nutritifs lui a valu son nom *spécifique* ; ces cultures, en effet, lorsqu'elles ont lieu à l'*air libre*, affectent une coloration très nette qui peut varier du *jaune doré* au *jaune orangé* ; mais il est indispensable de savoir que cette propriété chromogène peut être plus ou moins atténuée ou même complètement détruite par toute une série d'agents physiques ou chimiques, ou simplement par le vieillissement ou un trop grand nombre de générations successives. Nous aurons à revenir sur ces faits à propos du *Staphylococcus pyogenes albus*, que la plupart des auteurs ont de plus en plus

tendance à considérer comme n'étant qu'une simple variété du staphylocoque doré.

Cultures sur gélatine ; sur plaques. — Développement assez rapide à 18°-20° C., colonies déjà visibles au bout de 48 heures, mais punctiformes, discoïdes, à bords très nets, paraissant grisâtres à l'œil nu, jaune clair à un faible grossissement ; au bout de 4 ou 5 jours, les colonies, un peu augmentées de volume, très opaques, sont entourées d'une zone claire de gélatine liquéfiée dans laquelle elles s'enfoncent peu à peu ; les cultures dégagent à ce moment une légère odeur de lait aigri ; bientôt liquéfaction totale de toute la plaque et *deliquium* granuleux, jaunâtre, dans le fond.

En piqûre. — Au bout de 48 heures (à 18°-20° C.), léger trait grisâtre le long de la piqûre, lequel devient jaunâtre 24 heures après, puis franchement *jaune orangé* ; en même temps, la gélatine se liquéfie sur toute la longueur du trait d'ensemencement, de façon à constituer bientôt un long entonnoir dans lequel s'enfonce la culture ; celle-ci flotte alors dans le liquide trouble de l'entonnoir à la façon d'une sorte de bourbillon jaunâtre.

En strie. — Caractères à peu près semblables à ceux des cultures en piqûre, sauf que la liquéfaction s'opère en surface, tout le long du trait d'inoculation.

Cultures sur agar ; en strie. — Ici, la croissance pouvant s'opérer à la température *optimum* pour cette espèce (30°-35° C.), est un peu plus rapide et exubérante. On observe, au bout de 24 heures, tout le long de la strie d'ensemencement, une série de petites colonies blanchâtres, lisses, se rejoignant bientôt en une tache légèrement opaque qui va en s'épaississant de plus en plus, se bosselle un peu et ne tarde pas à prendre une belle coloration jaune d'or ou jaune orangé avec des bords quelque peu ondulés et une surface franchement humide, puis, plus tard, plus ou moins mamelonnée ou fissurée longitudinalement. La culture, bien entendu, ne liquéfie pas ce milieu nutritif, qui résiste du reste à la presque universalité des bactéries fluidifiantes.

Cultures sur pomme de terre. — A la température optimum, il apparaît d'abord une sorte de dépôt blanchâtre, humide, qui ne tarde pas à se colorer et à devenir d'un beau jaune d'or ou orangé ; les cultures dégagent alors une forte odeur de colle d'amidon.

Cultures sur sérum sanguin. — Se comportent à peu près comme celles sur pomme de terre.

Cultures dans bouillon. — La fertilisation du bouillon est très rapide, même à 20° C. Au bout de quelques heures seulement, à 30° C., on constate un trouble d'abord uniforme, puis il se produit un précipité granuleux blanchâtre qui ne tarde pas à prendre une coloration jaunâtre ; le bouillon reste toujours trouble dans sa totalité.

Cultures dans le lait. — Production assez hâtive d'acide lactique qui détermine la coagulation du lait.

Toutes les cultures de *Staphylococcus pyogenes aureus* sur les différents milieux s'obtiennent facilement et rapidement; la température qui leur convient le mieux est, nous l'avons vu, celle de 30° à 35° C.; elles se développent indifféremment en présence ou en l'absence de l'air, mais, dans ce dernier cas, il n'y a pas production de pigment; dans toutes les cultures il y a dégagement d'une odeur aigre particulière (lait aigri, colle fermentée), sans qu'il y ait production de gaz d'après Rosenbach.

Produits de sécrétion. — Nous devons noter, en première ligne, la propriété *chromogène* de ce microbe, propriété qui n'est cependant pas constante, mais paraît caractériser l'espèce, prise dans son état absolument normal.

Il y a aussi production, par les colonies de staphylocoque doré, de diastases particulières (Christmas), comme le démontrent la liquéfaction de la gélatine et la peptonisation du blanc d'œuf. Nous avons vu, d'autre part, l'acide lactique apparaître rapidement dans le lait ensemencé avec cette espèce.

En ce qui concerne les produits solubles : *toxiques* ou *vaccinants*, qui peuvent apparaître dans les cultures du microbe orangé, nous n'avons encore que peu de renseignements précis.

Brieger (1888) a retiré des cultures en bouillon une base organique nouvelle dont il a pu obtenir un chlorhydrate cristallisé, mais sans aucun pouvoir toxique.

Leber (1888) a découvert une autre substance cristallisable, une ptomaïne non azotée, qu'il a nommée *phlogosine* et qui détermine, même à faibles doses, dans les tissus des animaux, une suppuration suivie de nécrose. Christmas enfin, toujours en 1888, a trouvé dans les cultures de staphylocoque une substance analogue aux diastases et déterminant une légère suppuration.

MM. Rodet et Courmont (1891) ont démontré la production simultanée, dans les cultures de staphylocoque doré, de substances solubles *prédisposantes* et *vaccinantes* (qu'il ne faut pas confondre avec les toxines à proprement parler que M. Bouchard a montré être, d'une façon générale, distinctes des substances vaccinantes), la *prédisposante* étant soluble dans l'alcool, tandis que la *vaccinante* était alors précipitée; ils ont, de plus, fait voir que, pour les cultures filtrées, il était nécessaire de leur faire subir un chauffage de vingt-quatre heures à + 55° C., si l'on voulait mettre en évidence l'action de la substance vaccinante, masquée sans cela par celle de la prédisposante [1].

Les mêmes auteurs (1892) ont mis en évidence cet autre fait que le staphylocoque pyogène fabriquait dans ses cultures des *substances toxiques multiples* dont deux, séparées par l'action de l'alcool, ont, sur

[1] L'existence d'une substance prédisposante dans les cultures du microbe orangé avait été pressentie déjà par Grawitz et de Bary (1887), qui concluent de leurs expériences que les ptomaïnes sécrétées par ce microcoque préparent le terrain, à la façon des irritants chimiques, pour le développement ultérieur des microbes.

les animaux, des effets paraissant antagonistes, mais se comportant tous deux comme poisons du système nerveux (strychnisme et anesthésie) ; ils ont même pu déterminer chez le lapin, avec les substances précipitables par l'alcool, une néphrite parenchymateuse représentant le type des néphrites toxiques.

Habitat naturel. — Ainsi que le font pressentir le cosmopolitisme du processus suppuratif et son extrême fréquence, les agents pyogènes et plus particulièrement le *staphylocoque doré* sont extrêmement répandus dans les milieux naturels.

Ce dernier a été, en effet, très nettement trouvé, et cela fréquemment (Ullmann, 1888; Pawlowsky, Weltz, Eiselsberg, Baboukhine, etc.), dans l'air, l'eau, la glace, le sol, à la surface des murs, des linges, des pièces de vêtements, etc., etc., sur la peau et dans l'intérieur des cavités naturelles de l'homme et des animaux. Il constitue un de ces commensaux habituels de notre économie, silencieux pendant de longues années, durant même parfois toute l'existence, mais toujours prêts à entrer en action et à revendiquer leurs propriétés pathogènes lorsque des conditions favorables à la manifestation de leur virulence viennent à être créées.

Alors, suivant le degré de cette virulence, suivant la porte d'entrée qui lui est ouverte dans notre économie, suivant le terrain sur lequel il va évoluer, suivant les actions de voisinage et d'association que vont réaliser ses congénères (les autres bactéries, hôtes naturels ou accidentels du corps humain), suivant aussi l'intensité et la nature des moyens de défense plus ou moins rapidement ou opportunément utilisés contre lui, le microbe orangé va, véritable protée microbique, donner naissance à l'une ou à l'autre des si nombreuses affections qu'il nous reste maintenant à énumérer. Facteur ici d'un accident banal et sans portée nosologique (acné suppurée, impétigo, furoncle, tourniole, etc.), il peut devenir, ailleurs, l'instrument principal d'une grave et souvent fatale maladie (ostéomyélite, méningite, endocardite, etc.) ; et son action sera d'autant plus assurée que nous l'avons vu résister plus que d'autres bactéries aux agents d'atténuation ou de mort.

Le médecin, le chirurgien, l'accoucheur, ne doivent jamais perdre de vue ce fait, indéniable aujourd'hui, que le Staphylocoque doré se trouve partout embusqué, prêt à s'élancer sur la proie qui lui sera offerte et à s'en emparer: un seul moment d'inattention peut suffire pour que semblable résultat se produise et qu'une catastrophe parfois s'ensuive. Aussi la propreté méticuleuse de l'opérateur et de l'opéré, les soins d'asepsie et d'antisepsie, la pureté de l'air et celle de l'eau, doivent-ils être l'objectif constant de quiconque approche un malade et surtout un blessé. C'est là un corollaire forcé de l'histoire biologique de ce staphylocoque.

En ce qui concerne l'existence normale et presque constante des staphylocoques pyogènes dans le lait des nouvelles accouchées, même apyrétiques, le récent travail de Genoud (Th. de Lyon, 1894) nous paraît avoir démontré l'inanité des affirmations des auteurs allemands : Palleske,

Ringel, Honigmann; mais il est hors de doute que ces microbes sont en grande abondance à la surface du mamelon et à l'entrée des canaux galactophores.

Rôle pathologique. — Il faudrait, pour être complet, passer en revue la plupart des processus pathologiques infectieux qui constituent, aggravent, compliquent, parfois même aussi, cependant (abcès provoqués dans les septicémies puerpérales, Fochier de Lyon, 1892), atténuent les maladies les plus variées, depuis celle qui n'est qu'un ennui (acné, furoncle) jusqu'à celles qui ne pardonnent que rarement (méningites, endocardites infectieuses, etc.).

Les indications qui devraient être inscrites ici sont trop connues de tous, elles seront trop souvent rappelées au cours de cet ouvrage, pour que je croie devoir m'y arrêter. La simple énumération des principales affections où le staphylocoque joue le principal rôle : abcès, furoncles, phlegmons, ostéomyélites, pyohémies, endocardites, méningites, arthrites suppurées, pleurésies, broncho-pneumonies, empyèmes, otites, grippe, etc., etc., suffira pour souligner son importance.

Staphylococcus pyogenes albus (Rosenbach). — *Syn. :* Staphylocoque pyogène; Staphylocoque blanc, *Micrococcus pyogenes albus.*

Cette espèce, qui se rencontre très fréquemment, associée à la précédente, dans les pus de diverses origines, a aussi des caractères morphologiques et biologiques à peu près identiques, si ce n'est que sur les *substrata* nutritifs solides ses cultures sont *blanches* au lieu d'être jaunes ou orangées, et que la liquéfaction de la gélatine est un peu plus tardive. Des formes pouvant servir d'intermédiaires entre le staphylocoque orangé et le blanc, ont été rencontrées et décrites par un certain nombre d'auteurs, telle entre autres celle rencontrée par Babès dans un cas de pyohémie et qu'il nomme : *Staphylococcus pyogenes flavescens.*

Nous-même avons eu l'occasion d'observer à plusieurs reprises de semblables formes dans un cas d'endocardite et dans un autre d'adénie infectieuse.

Il y a aujourd'hui une tendance marquée et paraissant parfaitement justifiée à ne faire que deux variétés d'une même espèce des staphylocoques blanc et doré (Rodet et Jaboulay; Rodet et Courmont). C'est à cette opinion, qu'à la suite d'une observation essentiellement personnelle, paraît se rallier Netter (1894), tandis que Lannelongue et Achard persistent à partager la conviction de Rosenbach. Certains auteurs, même, croient avoir expérimentalement transformé l'une des deux variétés en l'autre. Quelle que soit, du reste, l'opinion qu'on ait sur ce point, il n'est pas douteux que ces deux staphylocoques, le blanc aussi bien que le doré, se rencontrent dans des affections similaires, parfois associés, mais souvent aussi à l'état isolé, qu'ils produisent expérimentalement les mêmes lésions et donnent lieu aux mêmes processus morbides, que leur histoire, par conséquent, ne saurait différer que par des détails de mince valeur,

dont le plus important ou du moins le plus apparent consiste en une coloration spéciale des cultures, laquelle peut elle-même être artificiellement modifiée.

Nous ne pourrions, par conséquent, que répéter ici ce que nous avons dit à propos du microbe orangé et redonner la nomenclature si longue et pourtant si incomplète des affections dans lesquelles on le peut rencontrer.

Staphylococcus pyogenes citreus (Passet, 1885). — Un des microcoques qu'on rencontrerait assez fréquemment dans le pus, associé aux espèces pyogènes classiques; ressemble singulièrement comme forme, dimensions, modes de groupement, réactions colorantes et développement des cultures dans les divers milieux nutritifs, au *Staphylocoque orangé*, dont il ne se distinguerait que par la teinte plus franchement *jaune citron* de ses colonies.

Il n'est très certainement qu'une des nombreuses variétés chromogènes de cette espèce dont on peut faire varier expérimentalement et presque à l'infini la coloration primitive jusqu'à atténuation plus ou moins prononcée et même disparition complète.

C'est très probablement à cette espèce qu'appartenait le staphylocoque, provenant d'endocardite humaine et producteur d'endocardite rigoureusement identique chez le lapin, que j'ai étudié et décrit avec M. Josserand (1892). (Voir ci-dessous à l'article *Micrococcus endocarditis rugatus*.)

La plupart des caractères morphologiques de coloration, de culture, etc., indiqués à l'occasion du *Staphylocoque doré* étant applicables à cette espèce, nous n'entrerons pas dans de plus amples détails.

Au groupe des *Staphylocoques* appartient, sans contredit aussi, le *Micrococcus endocarditis rugatus* de Weichselbaum, trouvé sur les valvules d'un homme mort d'endocardite ulcéreuse.

Aujourd'hui qu'on sait que l'endocardite comme la pleurésie, comme la méningite et tant d'autres affections à facteurs étiologiques multiples, peut avoir, pour parasite causal et déterminant, les bactéries les plus diverses et parfois même les plus banales, il serait imprudent et injuste de délaisser une observation, sous le prétexte qu'elle est unique, si son auteur est digne de foi.

Le microcoque dont il s'agit ressemble beaucoup, par ses caractères morphologiques (forme, dimensions, modes de groupement), aux staphylocoques doré ou blanc, formant plus souvent que ceux-ci cependant des amas réguliers en *sarcines*, mais il s'en sépare complètement par ce fait qu'il ne pousse absolument pas sur la gélatine, réclamant la température de l'étuve, et que ses cultures sur les autres *substrata* sont elles-mêmes très différentes. Il a été possible, avec ses cultures sur agar, de provoquer la formation, chez le chien, d'une endocardite, mais après traumatisme préalable des valvules aortiques; inoculé sous la peau du lapin, il s'est montré pyogène.

Qu'on me permette de rappeler ici à nouveau le *staphylocoque* qu'avec M. Josserand, médecin des hôpitaux de Lyon, j'ai retiré du *sang circulant* d'une malade atteinte d'*endocardite infectieuse* subaiguë, staphylocoque que nous avons étudié avec soin (*Archives de méd. expérim.*, 1er juillet 1892) et avec les cultures duquel nous avons pu, M. Josserand et moi, réaliser chez le lapin une endocardite végétante typique, calquée en quelque sorte sur celle de notre malade (qui succomba quatre mois après le début de sa maladie), et cela *sans lésion préalable des valvules*. Je n'ai pu identifier à aucun des microcoques que je connaissais le staphylocoque en question, mais ce n'est certainement pas le même que celui de Weichselbaum et, aujourd'hui que j'attache moins de valeur que je ne le faisais alors au phénomène de la liquéfaction de la gélatine, c'est plutôt au *Micrococcus pyogenes citreus* de Passet, variété probable lui-même de l'*aureus*, que j'aurais tendance à le rapporter.

Micrococcus cereus albus (Passet). — *Syn. : Staphylococcus cereus albus.*

Découverte. — Isolé du pus par Passet (1885); rencontré dans une eau de puits par Macé (1888).

Caractères morphologiques et de coloration. — Cocci de dimensions très variées, oscillant entre 0,5 à 1,15 μ, isolés ou en diplocoques, ou encore en petits amas ou courtes chaînettes; se rencontrent assez fréquemment dans l'intérieur des cellules de pus sous forme d'éléments accouplés et ont pu parfois, dans les suppurations uréthrales, être pris pour des gonocoques; la réaction colorante de Gram-Roux, qui n'enlève pas la coloration primitive à cette espèce, permettra un diagnostic différentiel rapide et facile.

Caractères de cultures. — Sur *gélatine-plaques*, au troisième jour : colonies arrondies, un peu granuleuses, blanches, à contours réguliers; *ne liquéfient pas.*

En *gélatine-piqûre*, au bout du même laps de temps, apparition de petits grains coalescents constituant à la surface comme un enduit cireux, mat, de couleur blanc-grisâtre.

Sur *agar*, colonies d'abord arrondies, d'un blanc mat, à aspect de tache de bougie, puis s'étendant beaucoup en surface, devenant un peu grisâtres, à bords profondément sinueux ou dentés. Mêmes caractères sur *sérum sanguin.*

Sur *pomme de terre*, culture grisâtre, plus épaisse au centre.

Dans *bouillon nutritif*, le développement est très rapide à 30°-35° C.

La description précédente peut aussi s'appliquer au *Micrococcus cereus flavus* (Passet), sous cette réserve qu'au lieu d'être blanches ou grisâtres les cultures sur les divers milieux nutritifs sont d'un jaune sombre, mat, analogue à la teinte que possède la cire jaune.

Ces deux espèces, qui demandent à être étudiées de façon plus approfondie au point de vue biologique, semblent être des commensales, des

parasites de certaines suppurations plutôt que des organismes pyogènes véritables et autonomes.

Les tentatives d'inoculation sur les animaux sont, en effet, restées absolument négatives.

Diplococcus intracellularis meningitidis (Weichselbaum, 1887).

Découverte. — Trouvé par Weichselbaum (1887) dans l'exsudat frais de 6 cas de méningite cérébro-spinale.

Caractères morphologiques et de coloration. — Cocci de taille variée, isolés, en diplocoques (le plus souvent) ou en petits amas; se trouvent toujours (dans les organes malades) dans l'intérieur même des cellules (d'où le nom qui a été donné à cette espèce), se colorent très bien avec le bleu de méthylène alcalin de Lœffler et se décolorent par la méthode de Gram.

Caractères de culture. — Le développement des cultures ne pouvant se faire qu'à l'étuve, à la température de 35° C., il ne saurait être question ici de colonies sur gélatine-peptone solide et l'on se voit obligé de recourir, pour la dissociation au moyen des plaques, à l'agar additionné de gélatine en faible proportion.

Sur *agar gélatinisé* (2 pour 100), *plaques*, à 35° C. Au bout de quarante-huit heures environ, apparition de deux sortes de colonies : les unes profondes, petites, arrondies, finement granuleuses, à bords crénelés, de coloration brun jaunâtre; les autres, superficielles, plus grandes, constituées par un noyau brun jaunâtre et une sorte d'aréole bleu jaunâtre en dedans, transparente et progressivement incolore au fur et à mesure qu'on s'avance vers les bords.

Sur *agar-plaques*, développement presque exclusivement superficiel, assez abondant; culture plate, grisâtre.

Rien sur la *pomme de terre*.

Culture incolore, mince, grenue sur *liquide d'hydrothorax*. Ne pas attendre plus de deux jours si l'on veut faire des réensemencements, car ces derniers deviennent difficiles à partir de cette époque et absolument impossibles après six jours.

Rôle pathologique. — Considéré comme *un des micro-organismes* producteurs de la *méningite cérébro-spinale* chez l'homme. Très virulent pour certains animaux et particulièrement la souris, chez laquelle il détermine, par injection intrapleurale, de la pleurésie et des noyaux d'hépatisation pulmonaire. On a réussi à produire chez le chien, par inoculation de cultures fraîches sous la dure-mère, de la pachyméningite et de l'encéphalite aiguës.

Micrococcus gonorrheæ (Neisser, 1879). — Une des particularités les plus saillantes de la morphologie du *gonocoque de Neisser*, comme le fait très justement remarquer dans son travail d'ensemble M. Pierre Bosc [1], est de ne jamais se présenter à l'observateur sous la forme de

[1] P. Bosc, *Le Gonocoque*. Thèse de Montpellier, 1895.

chaînettes, malgré les affirmations contraires et erronées de Charrier [1], de Jullien [2], et de quelques autres; il se trouve, au contraire, très fréquemment en *petits amas* extra ou intracellulaires et mérite, à ce titre, de prendre place dans le groupe des *Staphylocoques*.

Syn. : Micrococcus de Hallier (1872); *Diplococcus Neisseri* (auct.); *Merismopædia gonorrheæ* (Crooshank); Gonocoque de Neisser; Gonocoque.

Découverte. — Vu peut-être pour la première fois dans le pus de la blennorrhagie par Hallier (d'Iéna) en 1872, mais réellement découvert par Neisser en 1879, puis bien décrit par lui en 1882, et par Eschbaum en 1884.

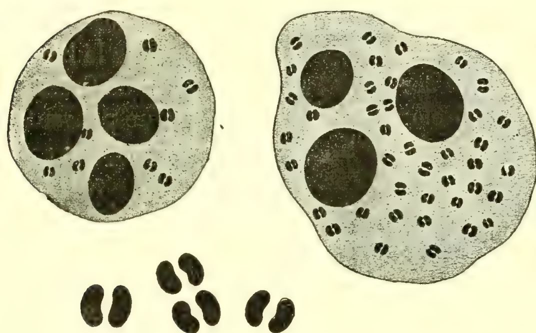


Fig. 6. — Gonocoque (semi-schématique).

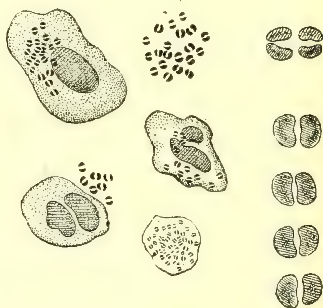


Fig. 7. — Gonocoque. Amas extra et intra-cellulaires.

Caractères morphologiques et de coloration. — Un des plus importants caractères du *gonocoque*, au point de vue de la forme, consiste en ceci : que chacun des éléments microbiens, pris isolément (s'il appartient surtout à un couple), est franchement *asymétrique*, l'un de ses diamètres l'emportant sur l'autre. Au lieu d'une sphère parfaite, nous avons un corps ayant la forme d'un haricot ou d'un rein, et comparé, suivant les auteurs, indépendamment des deux objets précédents, à une écuelle ou à une semelle de soulier (Eschbaum), à un grain de café, à un grain de froment, etc.

Cette asymétrie n'est malheureusement pas spéciale au gonocoque; aussi, bien qu'ayant une très grande importance au point de vue de la diagnose différentielle, elle ne constitue pas un caractère spécifique absolu, d'autant qu'elle s'atténue beaucoup lorsque les cocci sont complètement séparés les uns des autres.

Cette éventualité est, il est vrai, assez rare, et, dans la grande majorité des cas, les gonocoques observés dans le pus blennorrhagique, apparaissent sous forme de couples (diplocoques) — c'est le cas le plus ordinaire — ou de tétrades (*Merismopædia*), ou encore d'amas plus ou moins volumineux, constitués eux-mêmes le plus souvent par une agglomération de couples; jamais, nous l'avons vu, ils ne forment de chaînettes longues ou courtes.

(1) Charrier, Thèse de Paris, 1892.
(2) Jullien, Traité prat. des malad. vénér. Paris, 1890.

Les dimensions de chacun des éléments pris isolément sont assez variables suivant les auteurs, et peut-être aussi suivant les cas : 1,2 μ (grand diamètre) sur 0,7 μ (petit diamètre), d'après Flugge ; 0,6 à 0,7 μ sur 0,5 μ, d'après Legrain ; de 0,4 à 0,6 μ seulement, d'après Cornil et Babès ; de plus, suivant ces derniers auteurs, les gonocoques situés dans l'intérieur des cellules (pyocytes, cellules épithéliales) seraient plus volumineux que ceux placés en dehors ; la vérité est que les dimensions réelles sont très variables, mais qu'elles subissent aussi de très notables modifications accidentelles suivant le mode de préparation employé, ce qu'il ne faut jamais oublier. Contrairement aux assertions de quelques auteurs, les microcoques de Neisser sont mobiles, ils auraient même (Legrain) trois sortes de mouvements bien distincts (en ce qui concerne tout au moins les éléments pris dans une culture en pleine vitalité) : 1° de translation, assez lent ; 2° d'oscillation sur eux-mêmes ; 3° de rotation, faisant alternativement passer un des cocci sur l'autre.

Les gonocoques ont une très grande affinité pour les couleurs basiques d'aniline, dont ils s'imprègnent très vite et très intensément ; aussi n'est-il pas difficile de les mettre en évidence dans le pus qui en renferme ; il est parfois moins commode d'affirmer en toute sécurité leur véritable identité si l'on songe, qu'en même temps qu'eux, il est possible de trouver dans les écoulements de l'urèthre d'autres nombreux micro-organismes (Winter, Legrain, Aubert, de Lyon, etc.) dont plusieurs sont des microcoques pouvant être plus ou moins facilement confondus avec le gonocoque (pseudo-gonocoques de Bockhardt et Bumm ; Lustgarten et Mannaberg).

La méthode de Gram, dont j'ai, en 1886, signalé l'importance et l'utilité pour la diagnose différentielle du gonocoque, peut rendre ici des services. Sans être aussi absolu et infaillible que certains ont voulu l'affirmer, ce procédé ne mérite pas les injustes dédains de quelques autres et il pourra, je le répète, dans bien des cas, faire cesser des hésitations fâcheuses, et cela d'autant mieux que, contrairement à l'opinion qui a eu cours longtemps parmi les médecins, le microbe de la blennorrhagie est loin d'avoir l'exclusif monopole de l'habitat intra-cellulaire.

C'est, en effet, un des caractères qu'on a coutume de donner comme un des plus importants que le fait de l'existence très fréquente des gonocoques dans les globules de pus ou dans les cellules épithéliales. Le fait, en lui-même, est certes indéniable et des plus intéressants à noter ; mais, comme d'autres microcoques des sécrétions uréthrales et même les micro-organismes classiques de la suppuration ordinaire peuvent, eux aussi, pénétrer dans l'intérieur des éléments cellulaires et y séjourner, la confusion reste possible, et une réaction colorante, aussi facile à réaliser que celle de Gram, ne peut qu'être dès lors utilisée avec profit pour la faire cesser ; Steinschneider (1886) a cru perfectionner cette méthode en recolorant la préparation avec la *vésuvine*, ce que je faisais déjà avec l'*éosine*.

Quant au nombre des gonocoques pouvant coexister dans l'intérieur

d'une même cellule, il est des plus variables, allant de quelques unités jusqu'à une centaine et plus (Bouchard). Ceux qui se trouvent en dehors des éléments figurés, dans la partie liquide du pus blennorrhagique, affectent d'ordinaire une disposition en petits amas arrondis qui est assez typique et permet à l'observateur quelque peu exercé de les reconnaître facilement. La constatation, à un fort grossissement, de l'asymétrie des éléments microbiens sert, elle aussi, à affirmer la diagnose.

Caractères des cultures. — On est resté longtemps sans pouvoir obtenir des cultures parfaitement authentiques de cette bactérie, et c'est en 1885 seulement que Bumm a réalisé les premières sur *sérum humain.*

Sur *gélatine-piqûre* à 22° C. on obtient (Legrain), vers le dixième jour, une cupule de 1 centimètre de hauteur remplie de gonocoques, provenant du ramollissement plutôt que de la liquéfaction de la gélatine (on admet cependant aujourd'hui qu'il y a bien réellement liquéfaction).

Sur *gélose-strie* légèrement glycérinée (Bockhardt, Kreiss, Legrain), à la température de 35° C., il se produit, en moins de quarante-huit heures, une sorte d'auréole mince, claire, transparente, régulière, atteignant 1 centimètre de diamètre vers le dixième jour et alors vernissée, luisante et plutôt sèche qu'humide, à contours devenant irréguliers à partir de ce moment; la croissance continue à s'opérer lentement et vers la quatrième semaine la colonie a 3 centimètres de diamètre et des bords hérissés de petits mamelons transparents.

Sur *sérum sanguin* (Bumm), développement assez rapide à 33°-37° C., donnant déjà, au bout de vingt-quatre heures, un petit îlot qui s'accroît quelque peu, à bords escarpés, à surface humide, brillante, lisse et miroitante (Bockhardt, Kreiss).

Sur *pomme de terre*, donne de petites colonies rappelant des gouttelettes de pus.

Dans le *bouillon-peptone*, à 35° C. (Legrain), d'abord louche très léger et passager, puis fin dépôt grisâtre; en somme, culture peu intense. Il est à noter que toutes les cultures du *Micrococcus gonorrheæ* sont peu vivaces, difficiles à conserver et à multiplier et deviennent stériles vers la quatrième génération.

Pour obtenir la réussite des cultures initiales (celles provenant directement du pus blennorrhagique), il faut ensemencer le pus des premiers jours de la maladie, mais seulement après la quinzième heure de l'écoulement, de nombreux saprophytes étant entraînés avec les premières gouttes de muco-pus.

S'il s'agit de blennorrhagies chroniques, Neisser (juillet 1889) recommande de laver au préalable le canal de l'urèthre avec une solution de sublimé qui détruit les saprophytes et *favorise*, au contraire, la pullulation des gonocoques.

Finger, Ghon et Schlagenhaufer ont conseillé, tout récemment (avril 1894), pour obtenir des cultures pures d'emblée de gonocoques, la dissociation des divers micro-organismes, pouvant coexister dans le pus blennor-

rhagique, dans des boîtes de Petri renfermant de l'*urine-agar stérilisée;* les mêmes auteurs affirment que le microcoque de Neisser se montre très peu sensible à l'action des milieux acides, tandis qu'il le serait au contraire beaucoup vis-à-vis les milieux fortement alcalins.

Au fur et à mesure que l'histoire bactériologique du gonocoque a été mieux connue, il semble — et cela est bien naturel — qu'on ait eu de plus grandes difficultés, nonpas à le mettre en évidence, mais à affirmer, là où on le rencontrait, sa véritable identité; la découverte, en effet, faite chaque jour, de micro-organismes lui ressemblant plus ou moins, de pseudo-gonocoques, comme on dit quelquefois, hôtes habituels ou accidentels des voies génitales normales ou pathologiques, a obligé les bactériologues d'abord, les médecins ensuite, à plus de circonspection, et tel qui, il y a quelques années à peine, n'a pas hésité à affirmer la présence du microbe de Neisser dans le sang, les sécrétions synoviales, voire les écoulements de certaines blennorrhagies ou soi-disant telles, y regarderait aujourd'hui à deux fois, et il aurait parfaitement raison, avant de se prononcer aussi hâtivement et aussi catégoriquement.

C'est le sort de toutes les questions du domaine de la médecine, celles principalement qui ont trait à la bactériologie, la plus jeune de ses sciences auxiliaires, que de se compliquer avec le temps et au fur et à mesure de la multiplicité des recherches; elles semblent perdre ainsi de leur clarté et de leur *simplisme* originel jusqu'au moment où, ayant atteint un *certain summum* de maturité (je dis *certain*, car le summum absolu, idéal, s'il était réalisé un jour, constituerait la négation même du progrès), elles se comportent alors à la façon de ces solutions troubles (celles de sulfate de quinine par exemple) que l'addition d'une simple goutte d'acide suffit à éclaircir extemporanément et à rendre limpides comme de l'eau de roche. Il y a donc des cas douteux dans lesquels il ne faut pas oublier qu'un assez grand nombre de *cocci* uréthraux, ou plus généralement génitaux, peuvent en imposer pour des *gonocoques* vrais, et il est indispensable de savoir les distinguer. Ne pouvant passer en revue ici, même sommairement, tous ces pseudo-gonocoques, je crois cependant devoir, — et ce faisant, j'estime rendre service au lecteur — reproduire un assez suggestif tableau de diagnose différentielle dressé par M. Pierre Bosc (de Montpellier) dans sa très intéressante et très documentée thèse originale sur le *Gonocoque* (1).

I. — CULTURES SUR GÉLOSE, JAUNES . .	liquéfient la gélatine . . . . Microcoques. .	colorés après le Gram.	*Diplococcus subflavus* de Bumm.
		décolorés après le Gram	Diplocoque jaune citron de Steinschneider.
	ne liquéfient pas la gélatine. . . .		Diplocoque jaune non liquéfiant de Legrain.
			Diplococcus citreus conglomeratus de Bumm.

(1) *Le Gonocoque*, bactériologie, clinique, médecine légale, par le docteur Pierre Bosc. Thèse inaug. de Montpellier, 25 novembre 1893.

II. — Cultures sur gélose, a centre jaunatre, a bords blancs ou grisatres. — Liquéfient la gélatine	Diplocoque blanc jaunâtre de Legrain. Microcoque orangé. *Micrococcus ochroleucus* de Prove.

III. — Cultures sur gélose, blanches ou grisatres	ne liquéfient pas la gélatine. . Micrococques. .	colorés après le Gram	*Diplococcus lacteus faviformis* de Bumm. Diplocoque blanc grisâtre de Legrain.
		décolorés après le Gram.	Microcoque blanc grisâtre de Steinschneider. *Micrococcus albicans amplus* de Bumm.
	liquéfient la gélatine . . . . Micrococques. .	colorés après le Gram.	Diplocoque à colonies foliacées de Legrain.
		décolorés après le Gram.	Diplocoque de la vulvo-vaginite de Vibert et Bordas. Orchiocoque d'Éraud et Hugounenq. *Gonococcus gonorrheæ* de Neisser.

Produits de sécrétion. — Éraud (1890) a retiré de cultures gonococciennes, qu'il croit pures et authentiques, une diastase et une ptomaïne agissant, la première surtout, avec une extrême intensité sur le tissu testiculaire pour provoquer une orchite parfois suppurée; ces produits solubles, ajoute-t-il, sont sensiblement les mêmes que ceux fabriqués par un saprophyte ordinaire de l'urèthre normal qu'il nomme *orchiocoque* parce qu'il semble jouer le rôle prédominant dans la production des orchites blennorrhagiques. Ces produits de sécrétion dont l'un est une albumine phlogogène et parfois même pyogène, alors que le microbe lui-même ne l'est pas (M. Finger cependant, 1894, affirme avoir provoqué la suppuration sous-cutanée avec le gonocoque) ont été à nouveau étudiés avec grand soin chez l'*Orchiocoque* par Éraud et Hugounenq (1893).

Habitat naturel. — Il est un axiome à peu près universellement admis aujourd'hui par les Vénéréologues (abandonnant pour lui le fameux aphorisme de Ricord) que toute blennorrhagie procède d'une blennorrhagie antérieure et que le gonocoque par conséquent ne peut être transmis à un individu sain que par un autre individu atteint d'une des manifestations superficielles de la blennorrhagie. Cependant certains faits et certaines observations d'auteurs dignes de foi (Straus, Pescione, Éraud), sembleraient faire croire que le microcoque dont il s'agit ici est un commensal habituel, normal, des organes génitaux de l'homme et de la femme.

Rôle pathologique. — Le gonocoque produit et caractérise par sa présence toutes les suppurations de nature blennorrhagique (urèthre, vagin, conjonctive oculaire, anus, etc.). Certains résultats expérimentaux positifs le démontrent de façon absolument certaine.

Existe-t-il de même, en nature, dans les accidents para-blennorrhagiques ou ne provoque-t-il l'apparition de ceux-ci que par l'intermédiaire de ses produits solubles? L'accord n'est pas encore absolument fait sur ce point entre les auteurs, dont les uns prétendent avoir trouvé le gonocoque lui-mem danse la plupart des complications de la blennorrhagie,

tandis que d'autres, la grande majorité, n'ayant jamais eu, sur ce point, que des résultats négatifs, incriminent, ou bien des infections secondaires dues à d'autres microbes, ou bien encore l'imprégnation de l'économie par les *toxines* que sécréterait le gonocoque et qui provoqueraient une sorte d'infection générale avec des localisations variées. Le gonocoque de Neisser est, en tous cas, par les inflammations primitives et spéciales qu'il provoque sur la conjonctive oculaire, les muqueuses uréthrales, vulvo-vaginales et ano-rectales, une des bactéries pathogènes qu'il importe le plus au médecin de bien connaître, étant donnée son extrême importance, non seulement en vénérologie et en ophtalmologie, mais encore en médecine légale et en hygiène.

Trachomcoccus (Sattler, Michel, 1881, 1882). — Bien que l'état civil de ce microcoque ne soit pas, à l'heure qu'il est, sûrement établi, que des doutes planent encore sur son rôle dans la production du trachome conjonctival, je crois devoir néanmoins en donner la description sommaire parce qu'il pourrait, dans certains cas, être confondu, par un observateur novice, avec le gonocoque, et que, d'autre part, il peut être rencontré, paraît-il, sur des conjonctives saines (Koucherski, 1888).

Synonymie; Microcoque du trachome conjonctival.

Découverte. — A été trouvé par Sattler (1881), puis par Michel (1882) dans les follicules de malades atteints d'ophtalmie granuleuse et dans ceux de trachomes.

Caractères morphologiques et de coloration. — Diplocoque ressemblant un peu au gonocoque, mais beaucoup plus petit, en forme de pain, à ligne de séparation très peu marquée; présente des mouvements d'oscillation et de rotation. Coloration facile avec les couleurs d'aniline ; non décoloré par la méthode de Gram.

Caractères de culture. — Sur *gélatine-plaques*, colonies nuageuses blanchâtres ; ne liquéfie pas.

Sur *gélatine-piqûre*, forme, dans le canal d'inoculation, une série de colonies arrondies empilées les unes sur les autres, et, à la surface, une sorte de gazon brillant, de coloration blanc grisâtre qui, plus tard, devient jaunâtre.

Sur *agar-strie*, ligne gris-bleuâtre uniforme.

Sur *sérum-sanguin*, bande blanche le long de la strie.

Sur *pomme de terre*, culture très pauvre.

La température qui convient le mieux au développement de ce microcoque est celle du corps; il est strictement aérobie.

Rôle pathologique. — Ce qui semblerait confirmer le rôle joué par le trachomcoccus dans l'affection oculaire dont il porte le nom, c'est ce fait qu'il a été possible, par une inoculation sous-conjonctivale d'une culture active, de produire expérimentalement chez l'homme un trachome typique avec les mêmes micro-organismes que ceux trouvés dans des trachomes spontanés.

Microcoque du clou de Biskra. — Nous devons placer à la suite des *staphylocoques* le *microcoque du clou de Biskra*, que Duclaux (1884) a isolé du sang de malades atteints de cette maladie africo-asiatique, connue sous le nom de clou de Biskra, de Gafsa ou bouton du Nil, d'Alep, tumeur de Pendeh, etc., et dont les caractères morphologiques et de culture se rapprochent beaucoup de ceux du *Staphylococcus pyogenes aureus*; les différences consistent (Chantemesse, 1887) en une liquéfaction un peu plus tardive de la gélatine et une manifestation, au contraire, plus hâtive des propriétés chromogènes sur la pomme de terre, etc.

Les caractères empruntés à l'action pathogène sont, eux, beaucoup plus nets et plus personnels, les inoculations pratiquées sur les animaux et même sur l'homme reproduisant assez exactement les lésions de la maladie spontanée.

Les exemples, au reste, commencent à être enregistrés de micro-organismes acquérant et conservant un certain temps, dans quelques-unes de leurs variétés naturelles ou artificielles, non seulement des propriétés spéciales d'ordre morphologique ou biologique, mais encore d'ordre pathologique; le staphylocoque doré est précisément un de ceux-là.

Il faut cependant noter ici qu'Heydenreich (1888) a décrit, sous le nom de *Micrococcus Biskra*, un diplocoque propre aux malades atteints de tumeur de Pendeh, et différant très notablement de celui isolé et décrit par Duclaux. Poncet (du Val-de-Grâce) avait déjà, au reste, fait pressentir (1887) la coexistence de plusieurs sortes de bactéries dans le clou de Biskra ou de Gafsa.

Micrococcus Biskra (Heydenreich, 1888). *Découverte.* — Trouvé dans les liquides pathologiques (pus, sérosité de la tumeur de Pendjeh) ou normaux (sang, urine), ou encore dans les matières fécales et les crachats des personnes atteintes du clou de Biskra.

Caractères morphologiques et de coloration. — Diplocoques encapsulés (déjà vus par Riehl, de Vienne), quelquefois disposés en tétrades ou pseudo-sarcines, souvent ovoïdes, de 0,86 μ à 1,5 et même 2 μ de longueur (beaucoup plus gros par conséquent que ceux décrits par Duclaux, Chantemesse, Boïnet et Dupéret, Gessard, Poncet, etc.), immobiles (tandis que ceux de Duclaux sont très mobiles), se colorant facilement par les procédés usuels; posséderaient peut-être, d'après Heydenreich, des spores ovales (?).

Caractères de culture. — Sur *gélatine-piqûre*, apparition assez hâtive (vingt-quatre heures) à 20°-21° C., tout le long du canal d'inoculation d'une série de petites colonies punctiformes ou d'une masse grisâtre homogène qui, en s'épanouissant à la surface, y forme une pellicule arrondie blanc jaunâtre. Au troisième ou quatrième jour après l'ensemencement, commence la liquéfaction de la gélatine, qui creuse une sorte d'entonnoir qui va en s'élargissant de plus en plus, jusqu'à ce que tout le milieu nutritif soit complètement liquéfié (quatorzième jour).

Sur *agar-strie* à 37° C., apparition, dès le second jour, d'un dépôt grisâtre, à éclat brillant, vernissé, assez variable comme intensité.

Sur *pomme de terre* à 30° à 35° C., apparition, vers le second jour aussi, d'une pellicule blanchâtre ou jaunâtre, renfermant très fréquemment des formes d'involution.

En somme, le développement de ce microcoque est assez rapide, surtout à 30° C. (optimum), mais il diffère notablement de celui des staphylocoques pyogènes ordinaires; très lent à 15° C., il s'arrête à 45° C., et il suffit de quinze minutes à 60 °C. ou de cinq minutes à 100° C. pour tuer définitivement les cultures, lesquelles dégagent, sur quelque milieu que ce soit, une odeur de colle de menuisier.

Cette espèce enfin est aérobie.

Habitat naturel. — Doit certainement exister sur et dans le sol; a, en tout cas, été isolé de l'air et de l'eau de la vallée de Murgab (Heydenreich).

Rôle pathogénique. — Reproduction exacte, typique, de la maladie de Pendjeh chez les animaux inoculés (lapins, chiens, poules, chevaux, moutons) et apparition, chez l'homme, de tumeurs et de nodules analogues, à la suite de frictions faites avec des cultures virulentes.

Micrococcus tetragenus (Gaffky, 1883). — Nous terminons l'étude du groupe des staphylocoques par celle d'un micro-organisme longtemps regardé comme simplement saprophyte, mais que ses propriétés nettement pyogènes dans l'organisme humain, aujourd'hui reconnues, comme aussi son association très fréquente avec le bacille de la tuberculose de Koch, et son extrême virulence pour certaines espèces animales, signalent particulièrement à l'attention du pathologiste. C'est du *Micrococcus tetragenus* de Gaffky qu'il s'agit, lequel, avec ses petits amas réguliers en tétrades, trouve tout naturellement sa place ici, à la suite du microbe du clou de Biskra.

Ce microcoque a tout récemment (*Journal de pharmacie*, XXIX, p. 152, 1894) été l'objet d'une étude approfondie de la part de M. Boutron, professeur à l'École de médecine de Nantes, qui, frappé de ses propriétés nettement pathogènes, a modifié son nom primitif en celui de *Micrococcus tetragenus septicus*, tandis qu'il nomme *Micrococcus tetragenus albus* et *Micrococcus tetragenus aureus* deux espèces ou variétés assez voisines, mais qui ne sont pas virulentes, le tétragène blanc ayant des cultures très analogues à celles du tétragène septique, tandis que sur gélatine, les colonies du tétragène doré sont caractérisées par leur coloration jaune d'or.

C'est principalement le *Micrococcus tetragenus septicus* que, d'après M. Boutron, l'on rencontre chez les tuberculeux, tandis que le blanc existe chez les autres sujets.

Synonymie : Micrococcus tetragenes; microbe en tétrades, *Micrococcus tetragenus septicus* (Boutron, 1894).

Découverte. — A dû certainement être vu par les premiers observateurs, mais confondu peut-être par eux avec une sarcine dont il a l'aspect extérieur; expressément noté pour la première fois par Koch dans le contenu d'une caverne pulmonaire; bien étudié, et nommé par Gaffky, en 1883.

Caractères morphologiques et de coloration. — Ce microcoque, examiné directement à l'aide du microscope et après coloration par les couleurs d'aniline, dans les liquides ou les tissus de l'organisme humain ou animal, est des plus faciles à reconnaître grâce au groupement presque constant en tétrades (groupes de 4) qu'affectent ses éléments, groupement qui disparaît ou devient irrégulier dans les cultures, et qui, lorsqu'il existe, pourrait faire croire à un observateur novice qu'il s'agit de *sarcines*; l'existence de cellules microbiennes sur un seul plan comme l'aspect tabulaire et non cubique des petits agrégats, auxquels on imprimera des mouvements de rotation sur eux-mêmes dans le liquide d'examen, lèveront, une fois bien constatés, tous les doutes.

Chacun des éléments, pris isolément, a 1 à 1,5 μ de diamètre et se trouve relié et assez fortement uni à ses congénères d'un même groupe par une substance gélatineuse qui constitue autour de la tétrade une capsule très nette, mais peu volumineuse (beaucoup moins apparente, par conséquent, que celle du pneumocoque de Fraenkel, par exemple). Les cocci prennent très énergiquement, et très rapidement, les couleurs basiques d'aniline: ils restent colorés après traitement par la méthode de Gram; la capsule, au contraire, ne se teint que peu et difficilement.

Dans les cultures, les microcoques restent isolés ou se groupent en amas plus ou moins volumineux et irréguliers (comme dans les staphylocoques); leurs affinités colorantes restent les mêmes.

Caractères de culture. — Sur *gélatine-plaques*, apparition rapide de petits points blancs, arrondis ou en forme de citron, à surface très granuleuse, à bords légèrement sinueux; en atteignant la surface libre de la gélatine, ces petites colonies s'y épanouissent en quelque sorte en formant des gouttelettes blanches, porcelanées, saillantes, de 1 à 2 millimètres de diamètre; ne liquéfient pas.

Sur *gélatine-piqûre*, formation hâtive, le long du trait d'inoculation, de toute une série de petites colonies arrondies, superposées les unes au-dessus des autres, confluentes à la partie supérieure, de consistance un peu muqueuse et donnant à la surface une sorte de calotte hémisphérique d'un blanc laiteux ou un peu jaunâtre de 4 à 5 millimètres de diamètre, ou parfois un disque ombiliqué et déprimé au centre.

Sur *gélose* et *sérum-strie*, colonies rondes, blanches, humides.

Sur *pomme de terre*, couche muqueuse, blanchâtre, visqueuse, qui s'élève en longs filaments lorsqu'on en prend une parcelle avec l'öse.

Dans bouillon, développement très rapide et dépôt très abondant.

Micrococcus tetragenus est un microbe peu exigeant au point de vue des conditions de développement; il croît sur tous les milieux et bien

qu'*aérobie*, se contente d'une très faible proportion d'oxygène dans l'atmosphère qui baigne ses cultures.

Produits de sécrétion. — Peu connus encore; mais ce qui est incontestable c'est que les cultures peuvent conserver longtemps leurs propriétés virulentes (plusieurs mois et même plusieurs années), aussi actives qu'au début.

Habitat naturel. — C'est assurément dans les crachats et sur les parois des cavernes des tuberculeux qu'on a le plus fréquemment rencontré le *Micrococcus tetragenus*, variété *septicus* de Boutron ; il existe cependant sous la forme *albus* (Boutron), comme j'ai eu maintes fois l'occasion de m'en assurer, dans les sécrétions bronchiques d'autres malades que les phtisiques, et il est plus que probable, bien qu'on ne l'y ait pas encore rencontré, que je sache, que ce microcoque doit exister dans l'air, l'eau et le sol.

Rôle pathologique. — Comme il a été dit plus haut, *Micrococcus tetragenus* est particulièrement abondant dans le contenu, sur les parois des cavernes et dans les crachats de tuberculeux, mais associé, bien entendu, au bacille de Koch ; il se rencontre aussi, comme l'a constaté Biondi et comme je l'ai observé moi-même plusieurs fois, dans les crachats de non tuberculeux ; quel est, en ces diverses circonstances, son rôle pathogénique, si toutefois il en possède un? C'est ce qu'on ne saurait encore à l'heure actuelle préciser de façon absolue ; il se pourrait cependant, et bien des preuves militent en faveur de cette opinion, qu'il exerçât, à côté ou concurremment avec d'autres organismes, une action pyogène ; Karlinski, en effet (1890), l'a trouvé assez fréquemment, *et seul*, dans le pus d'abcès et de furoncles et il paraît être, avec leur spirille, le microbe le plus ordinaire des abcès dentaires. Babès (1885) a constaté sa présence dans un abcès syphilitique et dans les autres localisations d'une pyohémie qui en était résulté ; je l'ai enfin vu moi-même deux ou trois fois, sinon seul, du moins très prédominant, dans des sécrétions bronchiques extrêmement purulentes accompagnant des grippes graves qui en avaient imposé pour de la tuberculose et qui ont guéri.

Ce qu'en tout cas on peut affirmer, c'est que le *Micrococcus tetragenus* est pathogène et même très virulent pour certaines espèces animales ; les cobayes et les souris blanches sont particulièrement sensibles à ses inoculations et les premiers qui, après avoir reçu en injections sous-cutanées des doses, même minimes, de cultures vivantes, présentent parfois de petits abcès locaux, témoignent en faveur des propriétés pyogènes de ce microcoque. Mais, le plus ordinairement, chez les deux espèces animales ci-dessus mentionnées, ce sont des accidents de septicémie ou de pyohémie qu'on observe, et l'on retrouve, après une mort généralement très rapide, de très nombreuses tétrades dans le sang des vaisseaux (plus rarement dans celui du cœur) et aussi dans la pulpe ou le pus de petits abcès métastatiques du foie, du rein et de la rate.

De tout cela il nous faut conclure que le *Micrococcus tetragenus* est un microcoque des plus suspects, au point de vue de son action sur l'organisme humain et plus redoutable peut-être qu'on ne l'a cru jusqu'ici.

B. — LES STREPTOCOQUES

C'est une constatation curieuse à enregistrer, mais qui ne peut, en aucune façon, étonner le biologiste ou le naturaliste, que cette tendance en sens inverse et survenant à des époques parfois peu éloignées l'une de l'autre, qu'ont les auteurs de multiplier les *espèces affines* ou, au contraire, de les fondre les unes dans les autres en ne laissant subsister que des *variétés* plus ou moins légitimes.

Cette façon de procéder, qu'on ne saurait blâmer, puisqu'elle est fonction nécessaire des incessants progrès de la science, se justifie facilement elle-même quand il s'agit d'êtres, animaux ou végétaux, à organisation quelque peu supérieure ; mais, s'il est question d'organismes aussi simples et, en réalité, aussi peu connus que le sont les bactéries, elle risque d'être jugée avec trop de sévérité par les uns ou avec un septicisme conférant au dédain par les autres. Et cependant ! s'il est un groupe d'êtres vivants où les délimitations des coupes taxinomiques, des plus élevées hiérarchiquement aux plus humbles, de la classe jusqu'à l'espèce, restent hésitantes, obscures, impossibles parfois à tracer, c'est à coup sûr celui dont nous nous occupons ici.

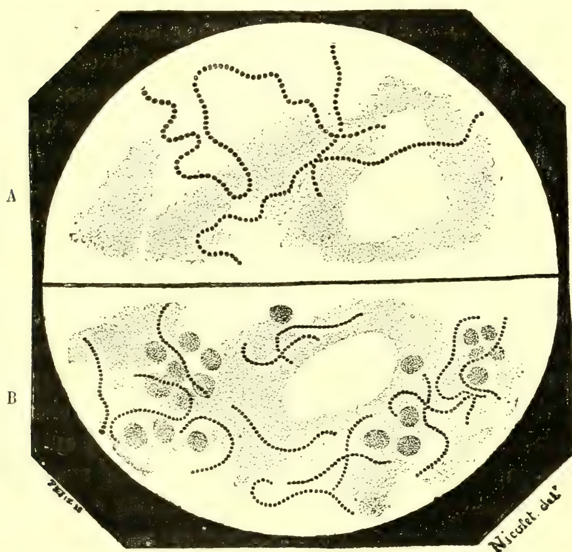


Fig. 8. — Exemple de streptocoque. (Mammite des vaches laitières.) A, culture. — B, lait. (Leitz, oc. 3, obj. 1/12.)

D'où la nécessité de ces quelques observations préliminaires pour faire comprendre au lecteur pourquoi, après avoir reconnu, dès le début de cet article, l'inanité des classifications actuelles basées sur la forme, comme de toute autre, au reste, nous avons cependant dû adopter et maintenir un groupe de *streptocoques*, comme nous avons déjà conservé celui des *staphylocoques*, et avec encore plus de raison, peut-être.

La forme dominante, en effet, réapparaissant toujours dans certaines conditions fixes et déterminées d'avance, ou plutôt, pour parler plus exactement, l'apparence caractéristique que donne aux *streptocoques*

(de στρεπτός, entortillé, tordu, flexible) le mode particulier de connexion des éléments micrococciens les uns avec les autres : à savoir leur disposition en chaînettes plus ou moins longues et contournées, constitue un signe de reconnaissance, un cachet d'identité de la plus haute valeur, presque toujours facilement constatables.

Morphologiquement parlant, on peut donc, sans inconvénients, donner une étiquette commune aux microcoques répondant au signalement ci-dessus. Mais, il y a plus! Il existe encore un autre motif de rapprochement, dans une même catégorie, de ces microbes qui jouent en pathologie humaine un rôle des plus importants.

Au début, on a fait autant d'espèces différentes de streptocoques que l'on a constaté d'affections morbides dans lesquelles ils étaient présents (abcès, furoncles, ostéomyélites, érysipèle, infection puerpérale, septicémie, endocardites, etc., etc.), d'où : *Streptococcus erysipelatis* (Fehleisen); *Streptococcus pyogenes* (Rosenbach); *Streptococcus pyogenes malignus* (Flügge); *Streptococcus articulorum* (Flügge); *Streptococcus septicus* (Guarneri et Nicolaier). C'était l'époque, en effet, où régnait encore en maître l'axiome des premiers temps de la Microbie : « *A chaque maladie infectieuse, à chaque processus pathologique de nature microbienne, correspond une bactérie spéciale, spécifiquement distincte,* capable de réaliser tel type nosologique et jamais nul autre, si voisin soit-il, s'il a vraiment son individualité propre. »

Au temps dont nous parlons, le mot *streptocoque* représentait réellement l'idée d'une association d'espèces morphologiquement et biologiquement distinctes les unes des autres, mais se ressemblant cependant entre elles plus qu'avec aucune autre espèce d'un autre groupe ; il représentait donc au moins le *genre* des naturalistes, si ce n'est même la *famille*.

Aujourd'hui, ce n'est plus tout à fait cela, et par *streptocoques*, au pluriel, nous entendons parler, en microbie pathologique, pour la plus grande partie tout au moins, de *variétés*, assez nombreuses et plus ou moins distinctes, morphologiquement, les unes des autres, d'une seule et même espèce *streptococcienne* qui fut, entre autres de ses incarnations d'autrefois, la triade fameuse et classique constituée par le *Micrococcus pyogenes* (*Streptococcus pyogenes*) de Rosenbach, le *Micrococcus* (streptococcus) *erysipelatis* de Fehleisen et le microbe de l'*infection puerpérale* (travaux de Chauveau, Arloing, Winckel, Widal, Frænkel, Truchot, etc.).

Je ne veux pas affirmer ici — ce serait plus que téméraire — que tous les cocci en chaînettes, observés chez l'homme malade, doivent forcément être rapportés à l'espèce unique : *Streptococcus pyogenes*, mais je suis en droit de dire que c'est à l'étude des très nombreuses variétés que cette espèce fournit à l'observation du médecin ou du chirurgien que sera consacrée la plus grande partie de ce chapitre.

On a voulu baser sur certains caractères morphologiques ou de cultures : longueur plus ou moins grande des chaînettes (Lingelsheim) ; appa-

rence des cultures dans le bouillon (Behring) ; coagulation ou non-coagulation du lait (d'Espine et Marignac) ; cultures sur pomme de terre oui ou non apparentes (Marot) ; propriétés polarimétriques de l'acide lactique produit dans les liquides sucrés (Mme Sieber-Schounoff), des distinctions de très inégale valeur.

Je reproduirai, à la fin de ce paragraphe, comme je l'ai déjà fait pour les *uréthrocoques*, un tableau résumant, d'après Paschale, quelques autres caractères de différenciation.

Micrococcus (streptococcus) pyogenes (Rosenbach, 1884; Passet, 1885). — *Syn. : Micrococcus septicus puerperalis* (Coze et Feltz, 1889) ; *Streptocoque pyogène* ; *Streptococcus erysipelatosus* (Fehleisen, 1883) ; *Micrococcus erysipelatis* (Fehleisen) ; microbe de la fièvre puerpérale (Widal, 1888) ; microcoque en chaînettes.

Découverte. — Vu pour la première fois dans le pus de 17 abcès, sur

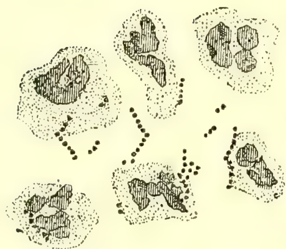


Fig. 9. — Streptocoque dans le pus.

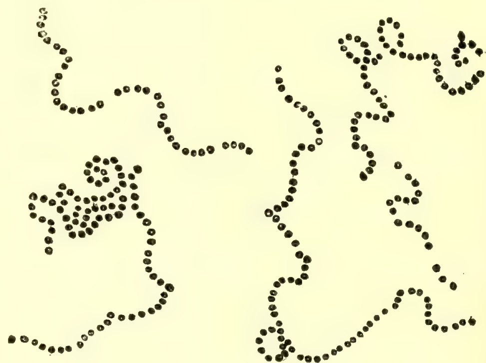


Fig. 10. — Streptocoque pyogène.

69 examinés, par Ogston (1881) ; retrouvé et bien décrit par Rosenbach (1884) et Passet (1885) ; identifié enfin à l'heure actuelle (Eiselsberg, Passet, Doyen, Widal, etc., etc.) avec le *Streptococcus erysipelatis* de Fehleisen (1883) et le streptocoque de la fièvre puerpérale (*Micrococcus septicus puerperalis* de Coze et Feltz), très bien étudié, il n'est que juste de le reconnaître, dans la thèse inaugurale de Doléris (1880) et dans celle du docteur Truchot (de Lyon) en 1884. L'accord, cependant, n'est pas absolu sur cette question d'identité, et Klein notamment (1888) décrit, en les désignant par les lettres de l'alphabet de A à I, neuf espèces parfaitement distinctes de streptocoques, facilement reconnaissables, grâce à leurs caractères morphologiques et de culture ou plus exceptionnellement (streptocoques C, D et H) par leur action pathogène différente sur les rongeurs, tandis que d'autres, avec von Lingelsheim, ne veulent reconnaître que deux variétés ; l'une très virulente, le *Streptococcus longus*, et l'autre, qui l'est beaucoup moins, le *Streptococcus brevis*.

Caractères morphologiques et de coloration. — Cocci de dimensions assez variables, de 0,3 μ à 1 μ de diamètre, parfois isolés ou en diplocoques, mais formant le plus souvent des chaînettes plus ou moins longues et flexueuses ayant de 3-5 (*Streptococcus brevis*) à 30-40 éléments (*Streptococcus longus*); on observe çà et là, interposés dans la longueur de la chaînette ou à ses deux extrémités, quelques cocci un peu plus volumineux que les autres et que certains ont voulu considérer comme des *arthrospores*. Bien qu'en réalité on ne puisse pas constater les caractères morphologiques propres aux *spores*, il est incontestable qu'au nom de la clinique on doit admettre des formes durables (Eisenberg) ou spores non encore définitivement démontrées.

Les grains prennent très facilement et très intensément les couleurs basiques d'aniline et restent colorés après action du liquide de Gram et de l'alcool; il n'est pas rare de rencontrer certains éléments, ceux surtout qui sont plus volumineux que les autres, qui s'imprègnent moins facilement ou plus irrégulièrement des matières colorantes. Non absolument immobile; doué d'un petit mouvement d'oscillation sur place (Achalme).

Caractères de culture. — Sur *gélatine-plaques*, colonies visibles seulement après trente-six à quarante-huit heures et souvent encore par transparence, très petites, punctiformes, finement granuleuses, dont le développement s'arrête de très bonne heure; la gélatine n'est jamais liquéfiée.

Dans *gélatine-piqûre*, formation d'une mince auréole autour du point d'inoculation et dépôt finement granuleux le long de la piqûre.

Sur *gélatine-strie*, après vingt-quatre heures, couche d'apparence muqueuse, blanchâtre, plus épaisse en son milieu, qui est faiblement coloré en brun, à bords s'épaississant progressivement, ondulés et ponctués, plus tard relevés en terrasse.

Sur *gélatine-touraillon-strie*, cultures plus abondantes, à développement plus rapide (G. Roux, 1889).

Sur *agar-piqûre*, à 30-35° C., ligne grisâtre, rubanaire, hérissée de points saillants dans le canal d'inoculation; pas d'aréole superficielle (Eisenberg).

Sur *agar-strie*, à 30-35° C., culture formée d'une série de petits mamelons blanchâtres, assez épais, à centre plus opaque que les bords, à développement d'autant plus copieux que l'agar est plus humide et qu'il y a davantage d'eau de condensation dans le tube, à bords simulant vaguement, au bout de quelques jours, les contours d'une fronde de fougère.

Sur *sérum sanguin*, ligne mince, rubanaire, le long de la strie; liquéfaction dans les cultures faites dans le vide.

Sur *pomme de terre*, la culture est souvent comparée à celle du *bacille d'Eberth*, regardée par conséquent comme réellement existante, mais non apparente; pour Eisenberg il n'y aurait pas pullulation à proprement parler, mais seulement augmentation de volume des cocci ensemencés, de

sorte qu'au bout d'un certain temps on constate au microscope, dans la même chaînette, des grains de dimensions très variées. Mes propres observations me portent à penser, avec d'autres auteurs du reste, qu'il s'agit bien ici d'une véritable culture non visible à l'œil nu.

Dans le *bouillon-peptone* à 30-35° C., culture abondante, très caractéristique, constituée, en effet, par toute une série de petits flocons muqueux adhérant aux parois du verre ou flottant dans le liquide et finissant par se sédimenter au fond du récipient, après une huitaine de jours.

D'après Behring, il y aurait des différences notables dans l'aspect des cultures faites dans le bouillon, suivant la provenance pathologique des diverses espèces ou variétés de streptocoques :

Celles provenant de certains phlegmons, de pneumonies, d'infection puerpérale, des inflammations des séreuses, donneraient un *dépôt muqueux*, tandis que les streptocoques fournis par les cas de scarlatine et de pyohémie grave fourniraient des *grumeaux*, et que ceux que l'on trouve dans la pneumonie du cheval constitueraient de *gros amas* adhérant aux parois du tube ou du ballon.

Ces caractères méritaient d'être cités, mais ils n'ont qu'une valeur très relative.

Dans le lait (Achalme), apparition, au bout de quatre à cinq jours, d'un centre isolé de coagulation dans la partie la plus déclive du récipient, puis *coagulum* généralisé et volumineux.

Dans le *bouillon de touraillon acide* (Roux, Chatin), le développement des streptocoques est encore plus vigoureux que dans le bouillon ordinaire, mais les chaînettes y sont en général moins longues; c'est grâce à l'emploi de ce liquide que nous avons pu, M. Chatin (Th. inaug. de Lyon, 1893) et moi, isoler presque à coup sûr, de l'air des salles renfermant des érysipélateux, des streptocoques virulents et d'autres qui ne l'étaient pas.

Pour résumer : le *streptocoque pyogène* pousse lentement, particulièrement à la température de la chambre (son optimum est entre 30 et 35° C.), ses colonies mettent de deux à trois semaines pour atteindre 2 à 3 millimètres de diamètre et ne restent guère vivantes au delà de quatre à cinq mois.

Peu exigeant vis-à-vis de l'oxygène, aérobie facultatif; cultures même plus vigoureuses et conservant plus longtemps leur vitalité lorsqu'elles sont faites à l'abri de l'oxygène.

Produits de sécrétion. — Les streptocoques fabriquent dans les liquides naturels ou artificiels où s'opère leur développement, et cela assez rapidement, un *acide* sur la nature duquel on n'est pas encore fixé, mais qui n'est, paraît-il, aucun des suivants : lactique, oxalique, succinique.

C'est à cet acide que serait due, d'après quelques auteurs, la disparition assez hâtive de la vitalité comme aussi de la virulence des cultures

auxquelles il suffirait, pour atténuer cette action bactéricide, d'ajouter une solution alcaline, du carbonate de potasse, par exemple.

Il y a aussi production de *toxines* de nature albuminoïde qui, de nombreuses expériences l'ont démontré, jouiraient de cette propriété dite : *chimiotaxie* positive, qui fait que les leucocytes (organes de défense, phagocytes) affluent là où se trouve le microbe ou sa toxine.

MM. Manfredi et Traversa (1888) ont déterminé chez divers animaux, avec les cultures filtrées du streptocoque de Fehleisen, des phénomènes convulsivants et paralytiques, et ils ont démontré que la substance ou les substances solubles produisant ces résultats étaient facilement oxydables et disparaissaient rapidement dans des cultures restant exposées à l'air, tandis que leur puissance s'exaltait dans celles pratiquées dans le vide. De même, une température de 37° C. gène déjà la production de la toxine, qui est plus abondante de 30 à 32° C. et même à 37° C. (Lannelongue et Achard, 1891).

La constitution et la nature des milieux de culture ont une influence remarquable sur la production ou la non-production des substances toxiques par le streptocoque, ainsi que cela résulte des observations et expériences de MM. Chauveau (1882) et Arloing (1885), qui ont montré que le streptocoque puerpéral perdait dès la deuxième génération sa virulence dans le bouillon de poulet, tandis qu'il la pouvait conserver intacte au delà de la trente-deuxième génération dans le bouillon de bœuf salé. M. Roger a pu, de même, conserver pendant des années, avec sa virulence initiale, un streptocoque qu'il cultive dans du sérum liquide.

C'est à M. Roger que nous devons aussi la démonstration (1891) de l'existence, dans les cultures filtrées et non chauffées du streptocoque, d'une substance prédisposante et d'une substance vaccinante, cette dernière n'apparaissant qu'après un chauffage à + 110° C.

Cet auteur a pu isoler des cultures en bouillon une toxalbumine précipitable par l'alcool qui tue rapidement le lapin, tandis qu'une fois débarrassé de cette toxine, ce même bouillon est capable de conférer une immunité passagère.

Il a enfin montré qu'on pouvait à volonté atténuer ou exalter la virulence du streptocoque, suivant qu'on le cultivait sur le sérum du sang d'animaux vaccinés ou sur celui d'animaux prédisposés ; ces constatations, en partie contestées par Mironoff (1893), ont été rendues inattaquables par de nouvelles et multiples expériences de H. Roger.

MM. Rodet et Courmont (1892) ont, au moyen de la méthode graphique, prouvé que les toxines, fabriquées par ce même streptocoque, agissaient, au moins chez le chien et le lapin, principalement sur la circulation et aussi, mais de façon moins énergique, sur la respiration.

Il n'est enfin pas hors de propos de signaler ici ce fait intéressant qu'il est possible de renforcer la virulence d'un streptocoque atténué en inoculant celui-ci concurremment avec la culture d'un autre microbe ou ses toxines : *Bacillus prodigiosus* (Roger, Monti), bacille d'Eberth (Vaillard

et Vincent), bacille de Löffler (Roux et Yersin), ou avec de la peptone putréfiée (Achalme). Ces exemples d'associations microbiennes sont d'un extrême intérêt pratique et éclairent singulièrement certaines observations cliniques ayant trait à quelques affections hypertoxiques ou à de graves affections puerpérales. Tout récemment enfin (1895), MM. Roger, Charrin, Marmorek, Chantemesse ont obtenu des résultats des plus encourageants dans le traitement de la fièvre puerpérale ou de l'érysipèle par un *serum antistreptococcique*.

Habitat naturel. — La fréquence même et l'universalité des processus pathologiques dans lesquels on rencontre, comme facteur étiologique principal ou accessoire, le *streptocoque*, constituent une preuve indirecte de son existence commune dans les milieux naturels qui nous entourent et notamment dans l'air atmosphérique.

La démonstration directe de cette existence a du reste été faite par un certain nombre d'auteurs (Eiselsberg, 1887; Emmerich; Baboukhine, 1889; G. Roux, 1893; Chatin, 1893), et les expériences négatives d'Achalme (1892) ne sauraient infirmer des résultats positifs indéniables. De même, bien que la preuve n'en ait pas encore, croyons-nous, été faite, le *streptocoque pyogène* doit se trouver sur le sol et dans l'eau (la variété *Streptococus longus* (virulente) a été trouvée dans une eau de puits en 1893), puisque son existence a été signalée dans la salive normale et dans le contenu de l'intestin (Netter) et qu'elle est incontestable dans l'air atmosphérique. Je pense qu'il n'est pas inutile de rappeler ici le procédé relativement simple que nous avons utilisé, M. Chatin et moi, pour mettre sûrement en évidence les streptocoques dans l'air qui en renferme : 1° faire barboter 50 à 60 litres d'air dans du bouillon de *touraillon acide* stérilisé et porter celui-ci, une fois l'opération terminée, à l'étuve à 35° C.; les streptocoques, s'il en existe, se développent à la presque exclusion des autres micro-organismes; 2° inoculer, dans le tissu cellulaire de l'oreille d'un lapin, 1 centimètre cube de la culture ainsi obtenue, ce qui permet à la fois de se procurer des colonies absolument pures de streptocoques qui se sélectent en quelque sorte eux-mêmes, à l'exclusion des autres micro-organismes, dans la sérosité produite, et de juger du degré de virulence du microcoque ainsi isolé. Au cours des nombreuses expériences que M. Chatin a réalisées (Th. Lyon, 1893), il a été amené à faire une observation qui ne manque pas d'intérêt, si on la compare à certaines affirmations de Hajek. Celui-ci prétend que les tissus vivants, considérés comme milieux de culture, sont peu favorables au développement de l'*érysipélocoque* (streptocoque de Fehleisen), tandis qu'ils seraient excellents pour le *streptocoque pyogène*, ce qui établirait une différence tranchée entre les deux. Or, aucun des streptocoques isolés de l'air par M. Chatin et qui se sont bien développés dans le tissu cellulaire du lapin n'a été *pyogène*; ils se sont toujours tous comportés comme le *Streptococcus erysipelatus*, d'où cette conclusion que si l'opinion de Hajek est vraie, la forme pyogène du streptocoque doit être singulièrement rare dans l'air atmo-

sphérique, puisque, malgré sa prédilection pour les tissus vivants, on ne l'a jamais rencontré, ou bien s'il s'agit seulement de deux variétés d'une même espèce, que la propriété pyogène est plus sensible à l'action de l'air que la propriété érysipélatogène et se perd plus vite.

Rôle pathologique. — Le streptocoque pyogène avec ses si nombreuses variations de virulence et cette singulière propriété de pouvoir attaquer et altérer les organes les plus divers, comme les tissus les plus disparates, ou — si l'on ne veut pas admettre l'hypothèse de l'espèce unique — les streptocoques plus ou moins voisins les uns des autres morphologiquement, mais rencontrés dans les lésions ou les maladies les plus diverses, jouent en pathologie infectieuse un rôle absolument prédominant, tantôt comme facteurs principaux et tantôt comme simples auxiliaires ou associés d'autres bactéries pathogènes. Il suffira d'énumérer ici les principales parmi les affections où apparaît le streptocoque pour donner une idée de son importance nosologique.

Abcès circonscrits ou diffus, érysipèle, infection puerpérale, septicémie, pyohémie, ostéomyélite, arthrites purulentes, broncho-pneumonies, endocardites, méningites, pleurésies, angiocholites, angines plus ou moins graves, même diphthéritiques (associées au bacille de Löffler), sinusites, purpura, trachéo-bronchites, etc., etc.

Je signale enfin, mais pour mémoire seulement, le *Streptococcus bei Morbus Brightii acutus* de Mannaberg (1888) trouvé dans l'urine d'un cas de néphrite aiguë, absolument identique morphologiquement aux streptocoques ci-dessus décrits, mais s'en différenciant très nettement par les caractères de sa culture sur gélatine et sur pomme de terre ainsi que par sa localisation toute spéciale sur les reins des animaux qui ont reçu dans leurs veines une injection de culture virulente. Par contre, inoculé sous la peau, ce streptocoque est pyogène.

Doit-on l'identifier avec le *streptocoque pyogène*, malgré qu'il liquéfie la gélatine et donne sur la pomme de terre des cultures bien apparentes? L'avenir nous le dira; mais, en tous cas, les caractères précités, regardés comme fondamentaux il y a quelques années, ont aujourd'hui singulièrement perdu de leur valeur et ne doivent plus être invoqués qu'avec une certaine réserve.

TABLEAU DE DIAGNOSE DES DIVERSES ESPÈCES OU VARIÉTÉS DE STREPTOCOQUES D'APRÈS PASCHALE

	Trouvés dans :
I. — Streptocoques courts. — *Saprophytes, se cultivant à la température de*	*la chambre.* — Matières fécales, peau.
	37° C. — Bouche, muqueuse respiratoire.
II. — Streptocoques longs. — *Non virulents, se cultivant à la température de*	*la chambre.* — Matières fécales, streptocoques coli, gracilis.
	37° C. — Bouche (Tirure et Pansini).

	Trouvés dans :
III. — Streptocoques longs. — *Pathogènes, se cultivant à la température de*	*la chambre.* — Érysipèle, pus, pneumonie, diphthérie, scarlatine. 37° C. — Crachats de pneumoniques (Tirure et Pansini).
IV. — Streptocoques courts. — *Très infectieux, se cultivant à la température de* . . .	*la chambre.* — Tuberculose, streptocoques pyogènes. 37° C. — Pneumonie, *Streptococcus pneumoniæ.*

Diplococcus pneumoniæ (A. Fränkel, Weichselbaum). — *Synonymie : Micrococcus Pasteuri* (Sternberg), *Micrococcus der Sputumseptikämie* (A. Fränkel), *Streptococcus lanceolatus Pasteuri* (Gamaleïa), Pneumocoque. De même que le *gonocoque* doit être rattaché morphologiquement au groupe des *staphylocoques*, de même le *pneumocoque* (celui de Fränkel et de Talamon) doit être réuni à celui des *streptocoques*, dont il emprunte parfois l'agencement en chaînettes et même, pour certains auteurs, le nom générique.

Découverte. — Vu pour la première fois, en 1881, par Pasteur, E. Roux et Chamberland dans le sang de lapin inoculé avec salive d'enfant rabique (septicémie salivaire). Confondu un certain temps avec le pneumocoque ou pneumobacille de Friedländer.

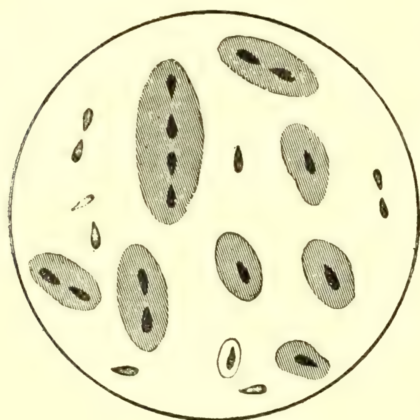


Fig. 11. — Pneumocoque.

Caractères morphologiques et de coloration. — *Cocci* ordinairement ovales, en forme de grain d'orge ou de lancette, rarement sphériques (0,5 μ de diamètre) et isolés, plus souvent accouplés deux à deux ou en courtes chaînettes (streptocoque de Gamaleïa), ayant environ 1,5 μ sur 1 μ, immobiles, entourés parfois d'une capsule gélatineuse épaisse qui ne se voit bien que dans les crachats, les tissus, le sang, et disparaît habituellement dans les cultures, sauf, d'après Schmidt, dans celles pratiquées sur sérum sanguin liquide ou, d'après Grawitz et Steffen, dans crachats stérilisés de pneumoniques.

Coloration facile par les procédés ordinaires, sauf en ce qui concerne la capsule, qui exige des procédés spéciaux (Ribbert, Friedländer). — Reste coloré après action du liquide de Gram (ce qui le distingue du pneumocoque de Friedländer).

Caractères de culture. — Cultures relativement difficiles, surtout sur milieux solides. Le procédé des plaques de gélatine est inutilisable pour la dissociation de ce micro-organisme d'avec ceux qui peuvent

coexister avec lui (dans les crachats, par exemple). — Nécessité, pour obtenir des cultures pures, d'inoculer avec des crachats ou des exsudats pneumoniques des souris (Gamaleïa) ou des lapins (Netter), dans le sang desquels on retrouve, à l'état de pureté, le microbe de la septicémie salivaire.

Les exigences de température sont assez grandes : ce n'est guère qu'à partir de 24° C. que le développement apparaît; 35° C. paraît être la température optimum; à 43° le développement cesse.

Cultures sur gélatine. — En raison même des exigences thermiques que nous venons de signaler, les cultures sur gélatine sont difficiles à réaliser et ne peuvent l'être que sur des milieux très fortement gélatinés (à 15 pour 100 par exemple) se maintenant solides à l'étuve à 24 degrés.

Sur plaques, au bout de deux jours apparaissent de très petits points grisâtres dans la profondeur et à la surface de petites taches rondes, blanc grisâtres, s'étendant très peu et ne liquéfiant pas la gélatine.

En piqûre, on a, au bout de quelques jours, une culture en *forme de clou*, mais infiniment moins épaisse et fournie que celle que donne dans les mêmes conditions le microbe de Friedländer; pas de liquéfaction de la gélatine.

Cultures sur agar. — *En strie.* — A 35°, apparition assez rapide de petites colonies arrondies, hyalines, sans relief, assez semblables à des gouttes de rosée (Fränkel).

Cultures sur pomme de terre. — Nulles.

Cultures dans bouillon-peptone. — Développement assez rapide de 30 à 40°, mais surtout à 35° C. Trouble uniforme, léger d'abord, puis nuageux, et enfin formation d'un précipité granuleux, peu abondant, au fur et à mesure que le bouillon s'éclaircit.

Cultures sur sérum sanguin. — Ne donnent qu'une très mince couche muqueuse, transparente, non saillante.

Diplococcus pneumoniæ étant un *anaérobie facultatif*, son développement, comme la conservation de ses propriétés végétatives ou biologiques, bénéficient d'une culture à l'abri de l'air ou tout au moins d'un air trop facilement renouvelé.

Produits de sécrétion. — Le pneumocoque n'appartient pas à la catégorie des microbes chromogènes. Peut-être pourrait-on considérer comme un produit de sécrétion la capsule gélatineuse qui entoure ses articles dans l'organisme vivant, tandis que, circonstance à noter expressément, elle disparaît complètement dans les milieux de cultures artificiels.

Les produits solubles fabriqués par *Diplococcus pneumoniæ*, toxines ou autres, sont encore peu connus; la pauvreté relative des cultures est évidemment un obstacle à leur recherche et à leur mise en évidence. On a pu cependant obtenir des cultures à virulence plus ou moins exaltée ou au contraire, atténuée.

Habitat naturel. — Le pneumocoque de Fränkel n'a, jusqu'à présent, été rencontré en dehors de l'organisme que très rarement ; et cependant nous pensons, avec Macé, qu'il doit très abondamment se rencontrer dans les milieux naturels (air, eau, sol, poussières, habits, planchers, etc., etc.) ; certaines épidémies de chambres, maisons, casernes, prisons, etc., en sont une démonstration indirecte. Mais si l'on songe, d'une part, à l'extrême difficulté que le bactériologue éprouve à l'isoler des autres micro-organismes par les procédés habituels de technique et si, d'autre part, on se souvient de la rapidité avec laquelle il perd toute virulence et combien les agents physiques, l'air notamment, ont sur lui une action atténuante et même mortelle, on ne s'étonnera pas outre mesure que, soit par les cultures, soit par les inoculations aux animaux, on n'ait pas obtenu plus souvent la démonstration expérimentale de son existence dans ces milieux. Il a cependant été isolé *par cultures* de la poussière prise sous le plancher d'une salle où étaient soignés des pneumoniques, par Emmerich (1884), et trouvé dans l'air d'une cave par Uffelmann (1884).

Mais, sans contredit, son habitat naturel le plus fréquent et le plus ordinaire est la bouche humaine, même à l'état normal (Pasteur, 1881 ; Sternberg, 1885 ; Fränkel, 1886 ; Netter, 1887), dans un cinquième des cas, d'après Netter, et à plus forte raison chez les sujets ayant ou ayant eu une pneumonie (82 fois sur 100 d'après Netter) ; on le rencontre aussi normalement dans les fosses nasales. Son existence à la surface des muqueuses buccale et nasale est celle d'un commensal inoffensif, d'un *saprophyte*, mais dont on ne saurait trop se méfier, comme le va prouver la longue énumération des maladies ou affections dans lesquelles il joue un rôle nocif.

Rôle pathologique. — Le *pneumocoque* de Fränkel et Talamon est un exemple des plus frappants qu'on puisse fournir des bactéries capables de provoquer les maladies et les lésions les plus variées, depuis une infection généralisée ou septicémie jusqu'aux processus les plus localisés et de gravité très variable.

La pneumonie constitue seulement une de ces localisations, plus fréquente peut-être que les autres, mais non exclusive. On retrouve, en effet, le pneumocoque, seul ou associé à d'autres microbes, dans certains cas de broncho-pneumonies, de pleurésies, de méningites, d'arthrites suppurées, et toute une série d'autres processus inflammatoires siégeant dans les tissus et les organes les plus divers. Il y aurait même des conjonctivites des nouveau-nés à pneumocoques (Parinaud, 1893).

Le pneumocoque enfin est une des bactéries pathogènes contre les atteintes de laquelle il est le plus malaisé de nous défendre à cause de son existence à l'état saprophytique dans les cavités naturelles de l'homme bien portant et de cette singulière propriété de voir sa virulence s'exalter dans la bouche des sujets sains à certaines époques, lorsqu'il existe, par exemple, un assez grand nombre de cas de pneumonie.

§ II. — BACILLES

En abordant ce second paragraphe du chapitre exclusivement consacré aux *Bactéries pathogènes* pour l'*homme seul*, spontanément, bien entendu, nous devons, plus encore peut-être que dans celui qui précède, faire œuvre sélective parmi les innombrables microbes *en bâtonnets* qui ont été attribués et étiologiquement rattachés à nombre de maladies humaines plus ou moins nettes et plus ou moins autonomes. S'il nous fallait, en effet, passer en revue toutes les bactéries non sphériques que les auteurs ont décrites comme des hôtes accidentels ou permanents de certaines affections manifestement infectieuses ou soi-disant telles, un volume tout entier nous suffirait à peine et nous ne ferions, somme toute, que rééditer un *Traité de Bactériologie*. Force nous est donc de restreindre notre champ d'études et de nous en tenir strictement à la description des seules espèces à peu près unanimement admises comme facteurs immédiats et indispensables de maladies spéciales ou de complications importantes de quelques-unes d'entre elles. Nous verrons alors notre horizon si vaste, il y a un instant, se rétrécir singulièrement et ne nous plus montrer que quelques très rares espèces au sujet desquelles l'entente est à peu près établie entre les bactériologues et parmi les médecins. Et encore — il serait puéril de se le dissimuler — des doutes, que suggèrent chaque jour des observations nouvelles comme des oppositions qui ne sont pas toujours sans motifs et sans base, s'élèvent-ils dans certains esprits qui, ne se contentant plus de preuves apparentes, quelque sérieuses qu'elles puissent être, exigent une démonstration tellement serrée et si mathématique, que nous sommes, dans bien des cas, obligés d'avouer que l'avenir seul pourra donner pleine et entière satisfaction à leurs *desiderata*.

Nous nous bornerons, dès lors, dans ce paragraphe, à présenter au lecteur l'histoire naturelle des seuls bacilles à peu près incontestés comme producteurs réels d'une perturbation de l'état normal, physiologique, de l'homme, comme vraiment liés, par conséquent, à l'apparition d'un état morbide ; quant aux autres, sur l'existence ou le rôle desquels règnent encore une certaine obscurité ou des divergences d'opinion par trop considérables, nous abandonnerons leur indication ou leur description sommaire aux auteurs de chacun des articles spéciaux dans lesquels ils pourront tout naturellement trouver leur place.

Le groupe *Bacilles* comprend, à l'heure actuelle, le plus grand nombre des espèces microbiennes, toutes celles qui, étant plus longues qu'épaisses tout en restant rectilignes ou légèrement recourbées, peuvent, morphologiquement, être très facilement différenciées des éléments sphériques ou *cocci* et de ceux nettement spiralés ou *spirilles*.

Il renferme, en effet, trois et même quatre des genres que les premiers bactériologues avaient primitivement établis et nettement séparés les uns des autres, les genres : *Bacillus*, *Bacterium*, *Bacteridium*, ainsi qu'une partie du genre *Vibrio*.

Le genre *Bacteridium*, créé pour le microbe du sang de rate, se reconnaissait à l'immobilité absolue, constante, des cellules microbiennes, tandis que les deux premiers ne différaient entre eux que par la plus ou moins grande disproportion existant entre la longueur et l'épaisseur des bâtonnets cellulaires ; à peu près cubiques, ils faisaient partie du genre *Bacterium* ; allongés, ils rentraient dans le genre *Bacillus*. Quant aux éléments plus ou moins flexueux et courbes, ils étaient compris dans le genre *Vibrio*.

Il est à peine besoin, aujourd'hui, d'exposer, en les justifiant, les raisons qui ont engagé les naturalistes bactériologues à fondre en un seul *groupe* (je ne dis pas, à dessein : un seul *genre*) les coupes primitives ; tous les biologistes savent maintenant, en effet, combien instables, indéfiniment variables et peu importants au fond, sont ces caractères morphologiques de dimension, de forme et même de mobilité.

Le même organisme, suivant qu'il se trouvera placé dans telle ou telle condition naturelle ou expérimentale, pourra nous apparaître successivement sous la forme et avec les caractères de *Bacterium*, de *Bacteridium*, de *Bacillus* et parfois même de *Spirillum* (ex. *Bacille pyocyanique*). Ceci est désormais surabondamment démontré, nous n'y insistons donc pas.

Mais il est une particularité morphologique que, jusqu'à présent, en faisant l'histoire des *cocci*, nous avons eu à peine l'occasion de signaler, qui mérite pourtant, en raison de son extrême importance non seulement biologique mais encore médicale, et aussi parce qu'elle apparaît pour la première fois dans le groupe des *Bacilles*, de fixer quelque peu notre attention. Nous voulons parler de la *sporulation* et des *spores*, ces dernières étant comme des sortes de *graines* produites *agamiquement* par les cellules végétatives bactériennes et destinées à propager l'espèce, malgré les conditions exceptionnellement défavorables et microbicides qui se peuvent parfois réaliser dans la nature. Certains auteurs ont bien décrit chez quelques *cocci* de prétendus *germes* ou *formes durables* auxquels ils ont donné le nom d'*arthrospores*, mais, outre que leur rôle de *spores* n'est point encore définitivement démontré, leur origine et leur situation ne ressemblent en rien à ce que nous allons voir apparaître chez les bacilles; ces *arthrospores*, en effet, ne sont que des *cocci* quelque peu différenciés d'avec leurs congénères, plus gros et plus réfringents, mais guère plus résistants que ceux-ci aux causes de destruction et n'ayant pas de réactions colorantes spéciales. Nous ne voulons point affirmer pour cela que les vraies *spores* fassent défaut chez les microcoques ; nous ne les connaissons pas, voilà tout !

Chez beaucoup de bacilles, au contraire, apparaissent, sous l'influence

de certaines conditions biologiques dont quelques-unes sont déjà bien déterminées, dans l'*intérieur même du protoplasma* cellulaire, un petit corps arrondi ou ovoïde, très réfringent, très réfractaire aux colorations ordinaires et surtout, ce qui est particulièrement intéressant, très résistant aux divers agents destructeurs : température, lumière, antiseptiques, etc.

On comprend de quel intérêt doit être, pour le médecin et pour l'hygiéniste, la notion de l'existence de ce petit corps si vivace et si tenace dans sa vitalité, qui n'est autre que la *spore*.

On aura beau immobiliser ou détruire les bacilles à leur état purement végétatif, empêcher le phénomène de la *scissiparité* de s'accomplir, si on a laissé intacte la *spore*, toutes les tentatives thérapeutiques ou prophylactiques resteront vaines, puisque bientôt, capable, lorsque les conditions deviendront favorables, de végéter et de multiplier à l'infini son espèce, le *germe* qui a été respecté, la *spore durable* va renouer la chaîne un instant interrompue des générations virulentes dont elle était issue, et cela avec un degré de nocivité qui sera exactement le même, sauf atténuation préméditée de la part de l'homme, que celui que possédaient au début les bacilles sporifères.

Les conséquences médicales de la découverte de cette *forme durable*, de ce *germe* ou *spore* des bactéries, découverte due à Pasteur d'abord, puis à Koch, sont trop importantes pour que nous n'ayons pas cru devoir, au début de ce paragraphe, y insister quelque peu en mettant en relief une des particularités les plus saillantes de l'histoire naturelle des bacilles.

Un autre point de la morphologie de ces derniers qui a, dans ces dernières années, attiré l'attention des bactériologues et qui témoigne d'une organisation beaucoup moins simple qu'on ne le croyait autrefois chez ces infiniment petits, c'est l'existence de *cils vibratiles* à la surface même des éléments bacillaires, cils parfois très nombreux et très longs, grâce auxquels certains bacilles se meuvent avec une extrême rapidité.

Une question maintenant se pose à nous, à laquelle il n'est peut-être pas aussi aisé de répondre que cela semble au premier abord : quels sont, parmi les bacilles pathogènes, ceux exclusivement propres à l'organisme humain, ceux qui ne jouent vraiment un rôle pathogénique que dans les maladies qui affectent l'homme, à l'exclusion des animaux supérieurs?

Nous connaissons, certes, nous médecins, des affections contagieuses, épidémiques, infectieuses par conséquent, et très vraisemblablement microbiennes, qui n'ont, en médecine vétérinaire, que d'assez peu analogues et lointains représentants : la scarlatine, la rougeole, la coqueluche, la suette miliaire, la varicelle, la variole, d'autres encore, sont de ce nombre. Malheureusement, et comme par une sorte d'inexplicable fatalité, ce sont précisément ces maladies si typiques, si régulièrement

autonomes, si nettement distinctes, qui, jusqu'à ce jour, ont opiniâtrément refusé de nous livrer les secrets de leurs facteurs étiologiques animés, et nous en sommes encore à attendre le moment où les bactéries des fièvres éruptives seront enfin mises en évidence, cultivées et combattues avec les armes appropriées de la science moderne. Des microbes variés ont bien, évidemment, été rencontrés dans certains produits pathologiques ou dans les organes des sujets atteints des affections auxquelles nous faisons ici allusion; mais aucun, jusqu'à présent, n'a vraiment acquis droit de cité et ne peut être, dans un *Traité* comme celui-ci, inscrit franchement et sans arrière-pensée dans la liste des Microbes pathogènes de l'homme. Et même, parmi ceux qui doivent, en bien petit nombre, trouver grâce devant l'examen critique et sélectif auquel il nous faut recourir, combien peuvent se flatter d'occuper, sans opposition aucune et sans conteste, la place que nous leur attribuons parmi les *pathogènes exclusifs* de l'homme (exemple : bacille de la diphtérie) ou de détenir, de l'aveu de tous, sans exception et sans nulle protestation plus ou moins justifiée, le rôle pathogénique qu'on leur assigne (exemple : bacille d'Eberth)? La vérité est que, en cela comme en *taxinomie*, malgré les merveilleuses et si précipitées découvertes de ces temps derniers, même à cause d'elles, si paradoxale que paraisse cette dernière affirmation, nous ne pouvons, quels que soient notre bonne volonté et notre désir d'atteindre la réalité, que remplir des cadres provisoires, poser des jalons qui, demain peut-être, devront être déplacés et reportés bien loin; mais, en agissant ainsi, nous suivons fidèlement la marche de la science et nous avons surtout, en formulant ces réserves, la conviction que nous n'élevons aucune barrière définitive et infranchissable devant ses progrès incessants et successifs.

Nous décrirons donc seulement, dans ce paragraphe les *bacilles* de la *diphtérie*, de la *fièvre typhoïde*, le *Bacillus coli* qu'on ne peut plus dorénavant séparer du microbe d'Eberth-Gaffky, le *bacille de la lèpre* et quelques autres dont l'identité est plus ou moins certaine.

Bacillus diphteriæ (Löffler, 1884). — *Synonymie :* bacille diphtéritique· bacille de Klebs; bacille de Löffler; bacille de Klebs-Löffler.

Découverte. — Vu de façon certaine pour la première fois par Klebs (1883) dans les fausses membranes diphtéritiques; retrouvé dans les mêmes conditions par Löffler (1884); bien étudié par Löffler (1884-1887), Zarniko (1889), Roux et Yersin (1888), etc.

Caractères morphologiques et de coloration. — Bâtonnets en général aussi longs (2,5 µ à 3,5 µ), mais plus épais (0,7 µ) que ceux du bacille de la tuberculose de Koch, droits ou légèrement incurvés sur eux-mêmes, à extrémités arrondies et quelque peu renflées, toujours immobiles, isolés ou groupés par deux, chacun des éléments faisant avec son congénère un angle plus ou moins aigu qui donne au couple l'aspect d'un V majuscule ou d'un accent circonflexe, ou accolés les uns aux autres en

faisceaux parallèles; ne constituent jamais de chaînettes ou strepto-bacilles.

Existence fréquente de vacuoles dans l'épaisseur du protoplasma et formation, d'après Babès, de véritables *spores*, ovoïdes, très brillantes et très résistantes, qui se colorent par la méthode d'Ehrlich-Fränkel; des formes involutives en poire, en massue, en fuseau, s'observent parfois, non seulement dans les cultures, mais dans les fausses membranes elles-mêmes.

Dans ces dernières, comme dans les cultures, le bacille de Löffler peut être coloré par les procédés ordinaires et résiste à la décoloration après traitement par le liquide de Gram; mais les procédés de choix, pour teindre intensément les éléments bacillaires et les bien mettre en évidence, sont ceux préconisés par Löffler (solution alcaline de bleu de méthylène) et par E. Roux (solution de violet dahlia et de vert de méthyle).

Caractères de culture. — Il importe, si l'on veut bien comprendre la nécessité de milieux spéciaux de culture pour la mise en évidence et l'isolement de *Bacillus diphteriæ*, de savoir que ce micro-organisme a des exigences toutes spéciales en ce qui concerne sa température d'incubation, ne se développant absolument pas au-dessous de 24° C., donnant ses colonies les plus luxuriantes à 35°-37° C., pour cesser toute pullulation à 42° C. Il est donc à peu près impossible d'utiliser, pour la dissociation de cette espèce, la méthode des plaques de gélatine, plaques qui ne doivent pas, sous peine d'être liquéfiées, être exposées à une température quelque peu supérieure à 22° C.; on a cependant pu, en augmentant la teneur en gélatine ou en mélangeant celle-ci avec de la gélose, obtenir quelques maigres résultats.

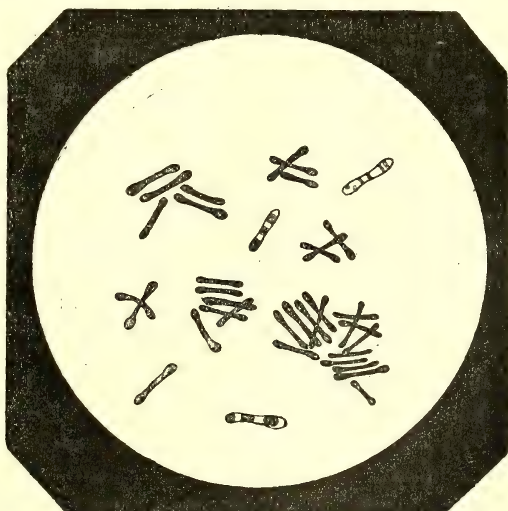


Fig. 12. — Bacille de la diphtérie humaine.

Sur plaques gélatine à 15 pour 100. — A 24° C., très petites colonies blanchâtres restant stationnaires, non liquéfiantes.

Sur gélatine piqûre ou strie. — Développement très faible de petites colonies sphériques qui renferment fréquemment des formes d'involution et donneraient, d'après Babès, au bout d'un temps assez long, à 18°-22° C., des bacilles sporifères (fait contesté).

Sur gélose pure ou *mélangée de sérum*, les colonies sont un peu plus apparentes et constituent le long de la strie une traînée grisâtre.

Sur sérum de bœuf gélatinisé (c'est-à-dire solidifié, après stérilisation par chauffage discontinu à 80° C.), les cultures de *Bacillus diphteriæ* atteignent leur maximum d'intensité et sont assez caractéristiques pour permettre un diagnostic bactériologique rapide et sûr. Après vingt-quatre heures, à 37° C., existent à *la surface* du sérum (en raison du mode spécial d'ensemencement avec la spatule de platine) de petites colonies arrondies, à contours réguliers, d'un blanc grisâtre, plus opaques au centre et de la grosseur d'une tête d'épingle un peu forte; elles peuvent atteindre, les jours suivants, 3 à 5 millimètres de diamètre et deviennent saillantes surtout à leur centre. De la quinzième à la vingt-quatrième heure les colonies diphtéritiques sont seules apparentes, ce qui facilite singulièrement le diagnostic, tandis que plus tard apparaissent des microbes étrangers qui rendent l'observation plus confuse et moins nette.

Sur pomme de terre, pas de développement.

Dans le bouillon de veau légèrement alcalin, apparaissent assez rapidement, à 37° C., de petits grumeaux formés d'amas bacillaires, dont les uns se fixent aux parois du tube ou ballon, tandis que d'autres gagnent le fond et que quelques-uns enfin forment à la surface du liquide une mince pellicule. Primitivement alcalin, le bouillon fertilisé devient acide au bout d'une douzaine de jours, puis redevient alcalin, à moins que la culture n'ait été faite dans le vide, auquel cas les grumeaux sont moins gros et moins abondants et le bouillon conserve la réaction acide.

Bacillus diphteriæ est un anaérobie facultatif.

Il est bon de savoir que les bacilles issus des cultures sont toujours un peu plus petits que ceux provenant directement des fausses membranes et que dans les colonies un peu âgées les formes involutives renflées en massue, en poire, etc., sont assez abondantes. Quant à la virulence, elle se conserve assez longtemps soit dans l'organisme, soit dans les cultures, à moins que celles-ci ne gardent une acidité trop accentuée comme cela se produit dans les milieux glycérinés.

Produits de sécrétion. — C'est à E. Roux et Yersin (1888-1890) que l'on doit la mise en évidence et l'étude approfondie du poison diphtéritique, de la *toxine* extrêmement active que sécrètent les bacilles de Klebs-Löffler, soit à la surface des muqueuses de l'organisme humain, des plaies accidentelles ou expérimentales de l'homme et des animaux, soit dans les milieux de culture utilisés et notamment dans le bouillon dont, après filtration, il est possible de le précipiter par le chlorure de calcium. Les diverses manifestation morbides causées par cette *toxine* seule, isolée de ses bacilles fabricateurs, comme aussi les intéressants phénomènes d'immunité qu'elle peut faire apparaître chez certains animaux et la production dans le sang de ces derniers de l'*antitoxine*

diphtéritique, dont l'étude et les heureux effets curatifs passionnent en ce moment le monde entier, ont un trop grand intérêt et sont trop intimement liés à l'histoire de la *diphtérie* et de ses complications pour que nous entreprenions leur histoire même sommaire ; le lecteur trouvera les détails de ces merveilleuses et toutes récentes découvertes à l'article consacré à la maladie dont nous ne faisons que présenter ici, en naturaliste, l'agent animé.

Habitat naturel. — Il est de toute évidence que chaque fois que l'on voudra se procurer à l'état de pureté le bacille de la diphtérie, c'est dans les fausses membranes recouvrant les muqueuses atteintes qu'il faudra le rechercher ; très souvent on l'y trouvera associé à d'autres micro-organismes : les uns sans portée nosologique, les autres, au contraire, pathogènes ; mais, dans bien des cas, il existe presque seul à la surface et surtout dans l'épaisseur des enduits croupaux. On ne peut cependant pas dire que ce soit là son *habitat* véritablement *naturel*, puisqu'il ne s'y rencontre que grâce à une déviation de l'état normal de l'organisme humain ; quel est donc le substratum normal, naturel de ce bacille en dehors de l'économie animale? où vit-il lorsqu'il reste pathologiquement silencieux, et pourquoi et comment change-t-il de milieu et détermine-t-il ces épidémies si soudaines et si redoutées?

Voilà autant de questions qu'il serait du plus grand intérêt scientifique et médical de voir résolues, et qui malheureusement sont encore autant d'inconnues.

On a incriminé successivement les fumiers, les ordures ménagères, les chiffons, la paille, les oiseaux de basse-cour, etc. ; on a accumulé nombre de preuves d'ordre clinique, mais on n'a pu encore arriver à faire, sans contestation possible, la preuve bactériologique des assertions émises, preuve qui seule lèverait tous les doutes et entraînerait toutes les convictions.

Tout ce que nous savons à ce sujet et ce qu'il était, au reste, facile de prévoir à l'avance, c'est que le bacille de Klebs-Löffler se rencontre dans la bouche et dans le nez d'individus guéris de la diphtérie depuis un assez long temps, comme dans le voisinage immédiat de ceux atteints ou convalescents de cette maladie.

Quelques auteurs, Abel, Emerson, Park et Wright, entre autres, ont pu déceler sa présence dans les poussières des salles abritant des diphtériques et sur les vêtements des personnes qui les approchent.

L'importance d'une telle constatation ne saurait être discutée et doit imposer des précautions d'hygiène et de prophylaxie qui concourront, pour leur part, à l'extinction de cette terrible maladie.

La diffusion, autour de foyers diphtéritiques, du bacille de Löffler doit être beaucoup plus grande qu'on ne l'a pu constater jusqu'à ce jour, et le manque de démonstrations nombreuses tient uniquement à certaines difficultés techniques de dissociation de cette espèce bactérienne, sur lesquelles nous avons insisté.

Certains animaux domestiques, comme le chat, ou utilisés par l'homme à divers titres, comme la vache, seraient capables, d'après quelques auteurs et surtout d'après Klein, de transmettre à l'homme la diphtérie, dont on retrouverait notamment les bacilles dans le lait de certaines vaches diphtéritiques (1893) avec la toxine qu'ils sécrètent; mais il résulte d'expériences plus récentes de Vladimirow (1894), qui, sur ce point, confirment entièrement l'opinion soutenue par Cohn et Neuman, Schultz et Knochenstein, la démonstration que le bacille de Klebs-Löffler ne peut pénétrer dans les mamelles des vaches et dans le lait que par les conduits galactophores, qu'il s'y atténue et y meurt assez rapidement en quatre ou sept jours.

Rôle pathologique. — Le bacille de Klebs-Löffler est à coup sûr un de ceux dont le rôle étiologique et pathogénique dans la production, l'évolution et la propagation d'une maladie infectieuse et contagieuse, est des plus nets, des plus certains et des moins contestés. Son histoire est certainement une des plus avancées parmi celles des bactéries pathogènes, et nul aujourd'hui, croyons-nous, ne voudrait s'inscrire en faux contre des faits que contrôlent réciproquement l'observation clinique d'une part et la bactériologie de l'autre.

Une particularité qui avait pu, à un moment donné, étonner les cliniciens et les dérouter quelque peu, celle qui vise la discordance, la disproportion entre la pullulation toute superficielle, la localisation microbienne à la surface d'une muqueuse ou d'une plaie, et la gravité comme la généralisation des symptômes observés, a été merveilleusement et lumineusement expliquée par les découvertes de Roux et Yersin, Löffler, Brieger et Fränkel, Behring, Kitasato, etc., sur la diffusion rapide, la puissance nocive et les élections multiples de la *toxine* sécrétée par le bacille. Ce dernier, en effet, reste presque toujours, on le sait, localisé à la surface des muqueuses ou des plaies atteintes de diphtérie, il ne pénètre pas dans l'intérieur de l'organisme, il ne se généralise pas, comme bien d'autres, par l'intermédiaire du système circulatoire ou lymphatique, et cependant! en laissant même de côté les phénomènes d'ordre mécanique, les asphyxies croupales par exemple, combien d'affections connaissons-nous qui ont une marche aussi rapide, aussi foudroyante parfois, qui, en un si court espace de temps, imprègnent l'économie tout entière d'un principe toxique dont la puissance est telle qu'alors même qu'il ne tue pas il n'en laisse pas moins, pendant plusieurs mois souvent, les traces manifestes de son passage dans les divers systèmes organiques!

La *toxine diphtéritique*, telle que nous l'ont fait connaître les travaux des auteurs précités, explique suffisamment aujourd'hui ce qui jadis pouvait passer pour inexplicable ou tout au moins singulier.

Est-ce à dire cependant que rien ne subsiste d'obscur, d'inexpliqué, d'inconnu, dans l'histoire de la diphtérie et de son bacille? tous les

bactériologues et tous les médecins savent quelle réponse il faut faire à cette interrogation, et le court *addendum* que nous croyons devoir intercaler ici, à la suite de ces quelques lignes consacrées au *bacille de Klebs-Löffler*, en est comme l'inévitable reflet. Deux questions subsidiaires se posent, en effet, fatalement, lorsqu'il s'agit du microbe que nous venons de décrire.

Le bacille diphtéritique, caractérisé par sa virulence et son pouvoir pathogène, a-t-il une forme ou plutôt un état non pathogène? peut-il, à un moment donné et dans certaines conditions, se dépouiller de toute virulence et nous apparaître comme un *saprophyte* banal? Telle est la première de ces questions.

Le bacille diphtéritique de Klebs-Löffler qui détermine chez l'homme la production de la diphtérie est-il identique à celui qui, chez les oiseaux, produit une affection quelque peu analogue? Telle est la seconde.

Toutes deux sont fondamentales et mériteraient d'amples développements. Mais, outre qu'elles ne peuvent pas — la première au moins — être considérées à l'heure actuelle, comme entièrement résolues, elles exigeraient, pour être examinées à fond, un temps et un espace qu'il ne nous est point permis de leur consacrer. Aussi, nous contenterons-nous de les exposer très brièvement et simplement dans le but de faire bien comprendre quel intérêt elles ont pour l'épidémiologiste et le médecin.

Mais, avant d'aborder cette étude accessoire, il n'est peut-être pas inutile de rappeler qu'assez fréquemment le bacille diphtéritique est associé, dans les fausses membranes, avec d'autres microbes dont les principaux sont : le *streptocoque pyogène*, le *staphylocoque orangé ou blanc* et le *coccus* dit de *Brisou*, dont les deux premiers jouent un rôle tel que le pronostic de la maladie doit en être singulièrement modifié.

Bacille pseudo-diphtéritique (Löffler). — *Découverte.* — C'est Löffler qui, le premier, rencontra ce bacille dans les fausses membranes diphtéritiques, associé à son congénère virulent; il a été trouvé depuis par un très grand nombre d'observateurs soit dans des angines de nature variée, soit même dans la bouche de personnes absolument saines (Roux et Yersin, Escherich, etc.).

Caractères morphologiques et de coloration. — Absolument les mêmes que ceux du bacille de Klebs-Löffler, sauf peut-être que les éléments bacillaires sont un peu plus courts dans les cultures sur sérum. La seule différence appréciable consiste en une absence totale de virulence chez ce second bacille lorsqu'on inocule ses cultures pures à un animal.

Caractères de culture. — Sur les divers milieux nutritifs, les colonies du bacille pseudo-diphtéritique ont très sensiblement le même aspect que celles du vrai bacille de Löffler; elles acquièrent cependant un développement un peu plus notable sur la gélatine, ce qui tient à ce que, con-

trairement à ce que nous avons enregistré pour le bacille de Klebs, elles peuvent prendre naissance et s'accroître à une température un peu plus basse, 20°-22° C. D'autre part, la réaction alcaline primitive du milieu de culture persiste beaucoup plus longtemps, ce qui a amené Escherich à proposer comme un bon signe de diagnose différentielle la coloration du bouillon de culture tournesolé légèrement alcalin : ensemencé avec le bacille pseudo-diphtéritique, ce bouillon conserve sa coloration violette, puis devient bleu, alors que celui qui a reçu le bacille diphtéritique ne tarde pas à passer au rouge, en devenant acide.

Les différences entre les deux micro-organismes sont, on le voit, des plus minimes; sont-elles néanmoins suffisantes pour justifier leur séparation en deux espèces distinctes? ou bien avons-nous affaire seulement à deux états, deux variétés d'une seule et même espèce qui tantôt serait pathogène et tantôt d'une absolue innocuité?

Les avis restent partagés; cependant Roux et Yersin, qui sont parvenus à pousser l'atténuation du bacille de Klebs-Löffler à son maximum et à lui faire perdre toute virulence, à le rendre semblable, par conséquent, au pseudo-diphtéritique, inclinent, avec Escherich, à penser qu'il ne s'agit ici que d'une espèce unique à fonctions biologiques variables.

Quant à la seconde question, celle de l'identité présumée de la diphtérie humaine avec la diphtérie aviaire, à laquelle quelques observations cliniques avaient paru donner, à un certain moment, une extrême importance, elle semble définitivement résolue aujourd'hui par la négative, malgré quelques oppositions persistantes. Le bacille qui, entre autres organismes parasites, a été parfois rencontré dans les fausses membranes de la *pépie* des oiseaux, diffère trop notablement par la plupart de ses caractères morphologiques ou biologiques de celui de Klebs-Löffler pour qu'on puisse songer un instant à les identifier; cliniquement, au reste, les deux affections sont assez distinctes l'une de l'autre.

Cependant, dans une étude récente (août 1894), MM. Loir et Ducloux, tout en reconnaissant qu'il n'y a pas à redouter de confusion possible entre le bacille de Klebs et celui de la diphtérie aviaire, rapportent un cas d'angine pseudo-membraneuse chez un enfant tunisien, dans laquelle on trouva, presque à l'état de culture pure, non le bacille de Löffler, mais celui de la diphtérie aviaire, qui faisait à ce moment de grands ravages dans la population des basses-cours tunisiennes, avec tous les caractères classiques du bacille de la diphthérie des oiseaux.

Bacillus typhosus (Eberth-Gaffky); **Bacillus coli communis** (Escherich). — Nous ne pensons pas qu'il se rencontre quelqu'un, à l'heure où nous sommes, bactériologue ou médecin, qui puisse nous reprocher, quelle que soit du reste son opinion personnelle sur les rapports spécifiques existant entre les deux bactéries ci-dessus désignées, de les avoir

groupées en un unique article et d'avoir poursuivi parallèlement leur étude morphologique et biologique.

Nous n'en sommes plus, en effet, à l'époque qui paraît si lointaine et qui, en réalité, remonte à cinq ans à peine, où un des plus distingués médecins et bactériologues de notre pays pouvait écrire : « Quel est encore le microbiologiste *vraiment compétent* qui voudrait confondre l'un avec l'autre ces deux microorganismes si différents sous tous les rapports! le *bacille d'Eberth* et celui d'*Escherich*? » Celui qui s'exprimait à peu près de la sorte, avait, hélas! sans s'en douter, commis bien souvent lui-même cette confusion, lorsque dans les eaux soupçonnées de *typhogénisme* il mettait ou croyait mettre en évidence le *bacille d'Eberth* et consolidait par cette constatation une théorie étiologique très juste, du reste, mais qui n'a résisté que grâce à des arguments et à des preuves d'une autre nature; lui-même est forcé aujourd'hui de reconnaître, implicitement tout au moins, l'erreur qu'il a commise, avec bien d'autres, et *que nul ne pouvait ne pas commettre* à l'époque dont il s'agit.

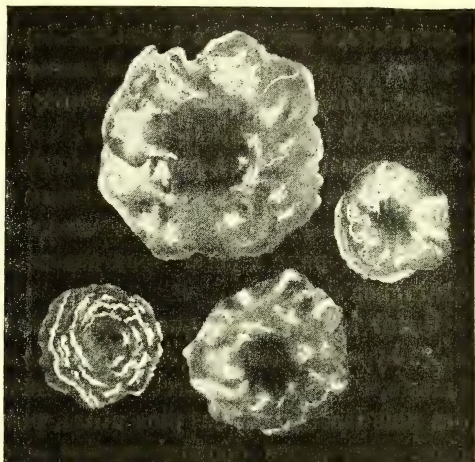


Fig. 13. — Colonies de bacille typhique sur plaques de gélatine.

Et, à ce propos, on voudra bien nous permettre aussi de rappeler que nous n'avons pas été tout à fait étrangers, M. A. Rodet et moi, au mouvement scientifique vraiment inouï et si rempli d'intérêt qui, dans tous les pays, passionne depuis plusieurs années les médecins et les microbiologistes et a suscité tant de remarquables travaux sur cette question si complexe et si attachante des relations entre le *bacille d'Eberth* et le *bacillus coli*, d'une part, et entre ces deux bactéries et la fièvre typhoïde de l'autre.



Fig. 14. — Bacille d'Eberth (culture).

Les premiers, en effet, en 1889, nous avons, M. A. Rodet et moi, attiré formellement l'attention sur les nombreux points de ressemblance qui existent entre ces micro-organismes que, jusqu'alors, personne n'avait eu l'idée de rapprocher l'un de l'autre et, nous basant en grande partie sur les caractères d'ordre morphologique, les seuls bien connus alors, nous n'avons pas hésité à émettre l'opinion qu'il ne s'agissait peut-être ici que de deux variétés d'une même espèce microbienne dont les conditions biologiques anormales, créées par la *dothiénentérie*, pouvaient modifier le type originel, normal.

Mais jamais, il est à peine besoin de le faire remarquer, nous n'avons méconnu les différences plus ou moins importantes enregistrées par tous les observateurs, différences seulement qui pour nous avaient une valeur insuffisante pour séparer deux espèces et étaient bonnes tout au plus à distinguer des races.

Quant à l'influence que pouvait avoir la prise en considération de notre hypothèse sur l'hygiène publique et prophylactique, bien loin d'être funeste, comme on a cherché à l'insinuer au début, elle a été au contraire des plus fécondes et des plus utiles, puisque, dès le début de nos recherches, nous avons dénoncé comme suspectes et devant être proscrites toutes les eaux renfermant le *bacille d'Escherich*.

Les travaux les plus récents et les plus consciencieux nous ont donné raison de la plus péremptoire façon, en démontrant (Grimbert, Chantemesse, Nicole, 1894, etc.) qu'il était absolument impossible de déceler, par les procédés actuels, la présence du *bacille d'Eberth* dans les eaux ou autres milieux qui renferment en même temps du *Bacillus coli;* or, comme celui-ci coexiste toujours dans les eaux polluées par des matières fécales, qu'elles proviennent ou non de typhoïdisants, la règle imposée par nous, bien avant ces dernières constatations, doit être plus scrupuleusement suivie encore depuis qu'elles se sont généralisées. Il importe enfin, avant de commencer l'étude descriptive détaillée de chacun des deux micro-organismes dont nous avons ici à faire l'histoire naturelle, de noter expressément ceci : malgré les innombrables travaux accumulés dans ces dernières années, et en tous pays, travaux qui, pour la plupart, étaient manifestement entrepris en vue de démontrer la dualité spécifique du *bacille d'Eberth* et du *Bacillus coli communis,* ou dirigés en ce sens, en dépit des explications et commentaires fournis par leurs propres auteurs ou les plus

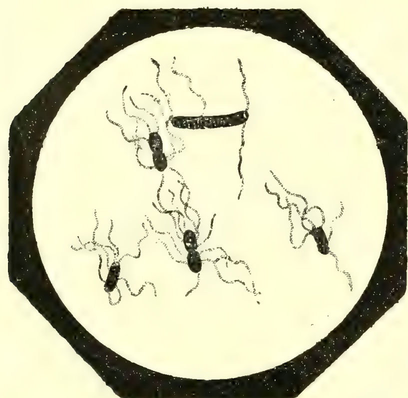


Fig. 15. — Bacille d'Eberth avec coloration des cils. (D'après Chantemesse, *Traité de médecine.*)

acharnés partisans de cette dualité, les nouveaux caractères différentiels mis en lumière, qu'ils soient d'ordre morphologique ou d'ordre biologique — et dans les deux catégories ils sont très nombreux et des plus importants — nous offrent, dans leur examen comparatif, la même valeur proportionnelle que celle déjà constatée pour les caractères primitifs et anciens, valeur que nous refusons, plus que jamais, pour notre part, de reconnaître comme vraiment spécifique.

Au *Congrès international d'hygiène et de démographie* qui eut lieu à Londres en 1891, après que M. le professeur Arloing eut exposé les travaux de l'*école lyonnaise*, suivant l'expression adoptée par plusieurs auteurs, soit les travaux tout récents alors de MM. A. Rodet et G. Roux, auxquels venait d'être adjointe la thèse d'un élève du laboratoire de M. Arloing, M. Vallet, lors de la discussion fort courte qui suivit cette communication inattendue et quelque peu sensationnelle, Hueppe, dont la compétence en Microbie ne saurait certes être suspectée, dit en propres termes à M. Arloing : « Que vos élèves me montrent à la surface du *bacille* d'*Escherich* des *cils* comme ceux qui existent chez le *bacille d'Eberth*, et je serai convaincu de l'identité spécifique de ces deux bactéries ! »

Le *desideratum* formulé par Hueppe ne devait pas tarder à être réalisé ; mais, comme il arrive parfois que *Bacillus coli* a *quelques cils de moins* que *Bacillus typhosus* et que ceux existants se cassent (?) un peu plus facilement que ceux de son congénère, les adversaires de la théorie de l'*école lyonnaise* persistèrent dans leur primitive opinion.

Nous laissons le lecteur juge du litige sur ce point spécial qui ne nous paraît pas, au reste, avoir l'importance que certains lui veulent attribuer ; à lui de nous donner raison ou tort !

Puis sont venues les différences dans les *fonctions zymogènes ;* celles concernant la fermentation de la *glucose* ont été effacées (Dubief) presque en même temps qu'elles étaient proclamées (Chantemesse et Widal) ; la *lactose*, heureusement pour les biochimistes dualistes, leur est restée fidèle et leur a permis de poursuivre, avec des arguments plus sérieux, la campagne entreprise ; mais ici encore combien de variations ! que de degrés ! que d'exceptions dont nous fournirons bientôt quelques exemples typiques. Malgré tout notre désir de rester absolument impartial et de prendre le moins possible parti, en ce moment, dans le débat, nous ne pouvons cependant pas dire que la même incertitude et la même ubiquité existent en ce qui concerne les autres caractères tirés de l'expérimentation sur les animaux, comme l'action biologique des toxines et des antitoxines, etc. Les ressemblances ici sont, comme on le verra, presque absolues et l'emportent en tout cas de beaucoup sur les dissemblances.

Nous ne voulons certes pas — ce n'est ici ni le lieu ni le moment — renouveler une ancienne polémique, ni envisager des faits scienti-

fiquement acquis à un point de vue tout personnel; notre rôle est de les simplement faire connaître. Mais nous aurions considéré comme une sorte d'adhésion à des idées que nous ne saurions partager, moins encore aujourd'hui qu'il y a cinq ans, et nous aurions paru peut-être nous dérober si nous n'avions fait précéder les descriptions qui vont suivre d'une sorte de profession de foi qui peut se résumer ainsi :

« Les nouvelles constatations, aussi nombreuses qu'intéressantes, touchant la morphologie et la biologie des deux bacilles d'*Eberth* et d'*Escherich*, ne font que nous raffermir davantage dans l'opinion que ces deux micro-organismes constituent non *deux espèces*, mais *deux variétés* ou races différentes et que la forme *coli* joue, *telle quelle*, un rôle important dans la genèse et la pathogénie de la fièvre typhoïde, rôle dont la détermination n'est pas encore définitive. »

Nous n'en décrirons pas moins isolément ces deux bacilles; mais, afin de mieux faire saisir leurs caractères morphologiques et biologiques, aussi bien ceux qui les rapprochent que ceux qui les différencient, nous avons pensé que le meilleur procédé à employer était celui qui consiste à exposer dans deux colonnes parallèles et les uns en face des autres ces divers caractères.

Le lecteur embrassera facilement de la sorte les points de ressemblance et de dissemblance et pourra, sans peine, se faire lui-même l'opinion qu'il jugera la meilleure.

Malgré notre désir d'être aussi complet que possible, l'étendue de la question *Coli-Eberth* est telle que nous avons forcément dû commettre bien des omissions, les unes volontaires et d'autres qui ne le sont pas; nous avons principalement en vue de présenter le tableau comparatif des principaux caractères différentiels ou au contraire communs.

BACILLUS TYPHOSUS (EBERTH).

Synonymes. — Bacille typhique, bacille d'Eberth, Bacille d'Eberth-Gaffky, *Bacillus typhi abdominalis*, bacille de la fièvre typhoïde.

Découverte. — Trouvé par Eberth en 1880 dans ganglions lymphatiques et rate de typhiques; revu et bien étudié, dès le début, par Gaffky (1884) en Allemagne, par Chantemesse et Widal (1887) en France ; a donné lieu, depuis cinq ou six ans, à d'innombrables travaux tant en France qu'à l'étranger.

Caractères morphologiques et de coloration. — Bâtonnets cylindriques, à extrémités arrondies, de dimensions très variables : 2 à 4 μ comme longueur et 0,6 à 1 μ d'épaisseur, donnant au microscope tantôt l'aspect de gros cocci ou de bactéries trapues et tantôt celui de bacilles plus ou moins grêles, à épaisseur partout uniforme, ou plus rarement renflés en leur milieu en forme de fuseau ou de navette (Artaud); ordinairement isolés ou en diplo-bacilles, ils peuvent cependant affecter parfois une forme beaucoup plus allongée et constituer un filament grêle, droit ou flexueux, de 20 à 30 μ et plus de long (Malvoz, 1892), quelque peu analogue à celui que donne *Bacillus anthracis* dans les cultures.

BACILLUS COLI COMMUNIS (ESCHERICH).

Bacterium coli commune (Escherich), bacille d'Escherich, bacille du côlon, colibacille, bacille commun de l'intestin ([1]).

Rencontré dans les selles normales et bien étudié sous le nom de *Bacterium coli commune* par Escherich (1885-1886) ; retrouvé dans les selles de la cholérine par Hueppe (1887), mais considéré comme un simple *saprophyte* de l'intestin jusqu'en 1889, où paraissent successivement les recherches de Laruelle, Tavel, A. Rodet et G. Roux, qui démontrent péremptoirement le *pathogénisme* de ce bacille. — Mise en évidence, ces temps derniers, de très nombreuses variétés.

Bâtonnets cylindriques, à extrémités arrondies, de dimensions très variables : 2 à 4 μ de long sur 0,7 μ à 1 μ de large, ayant tantôt l'apparence de cocci légèrement ovoïdes ou de bacilles plus ou moins trapus ou allongés; éléments isolés ou unis par deux, bout à bout, et plus ou moins nettement séparés l'un de l'autre; formes en navette assez souvent observées. Dans quelques cas enfin, apparition dans les cultures parfaitement pures de longs filaments, rectilignes, ondulés ou en spirale, parcourus par des étranglements indiquant l'association des éléments primitifs (Macaigne, 1892); en somme, polymorphisme très étendu, aussi bien pour le *Bacterium coli* que pour le *Bacillus typhosus*.

([1]) Indépendamment des *synonymes* que j'indique ici, il en existe d'autres d'une nature un peu spéciale et qui résultent de l'assimilation que l'on a voulu faire dans ces derniers temps au *Bacterium coli* ou plutôt au *groupe* Coli (car il s'agit très vraisemblablement d'un groupe plus ou moins étendu et non d'une espèce invariable) d'un certain nombre de bactéries ayant déjà leur nom particulier; nous citerons notamment :

Bacillus Neapolitanus d'Emmerich (trouvé dans les organes des cholériques);

Bacillus G. de Buchner } d'après Weisser;
Bacille des fèces de Brieger }

Bacillus pyogenes fœtidus de Passet (abcès de la marge de l'anus), assimilé au *Bacillus coli* par Vendriskx (1891), sauf quelques caractères différentiels de peu d'importance;

Bactérie de l'infection urinaire de Clado-Albarran, identifiée par Achard, Renault et Krogiüs;

Bacillus lactis ærogenes, identifié par Morelle, Krogiüs et Wurtz;

Bacille de Vignal (1887) dans la bouche humaine normale;

Bacillus lacticus de Pasteur, identifié par Wurtz malgré des caractères différentiels importants (immobilité, coloration par Gram);

Bacille de la dysenterie de Chantemesse et Widal, identifié par Baumgarten et Kartulis;

Bacille de l'endocardite de Gibert et Lion (action pathogène différente surtout par ses localisations sur les méninges et l'endocarde);

Bacillus endocarditis griseus de Weichselbaum, qui tient le milieu entre *Bacillus coli* et *Bacillus typhosus* (Macaigne, 1892);

Bacillus enteriditis de Gärtner (Macaigne, 1892). — Il existe encore de nombreux organismes groupés sous le nom de pseudo-typhiques, eberthiformes, coliformes, similtifi, qui ont, soit avec *Bacillus coli*, soit avec *Bacillus typhosus*, de grands points de ressemblance, mais dont l'histoire, malgré de très consciencieuses recherches (Babès, Cassedebat, Peré, etc.), est encore des plus obscures et qu'il nous est impossible de retracer ici même sommairement.

BACILLUS TYPHOSUS (EBERTH).	BACILLUS COLI COMMUNIS (ESCHERICH).
Formes fréquentes d'involution caractérisées par l'allongement et l'épaississement des éléments bacillaires, par l'aspect dit *en boudin* et l'inégalité de la coloration du protoplasma (Malvoz, 1892), observées surtout dans les cultures sur gélatine à l'*eau de malt* et dans celles un peu anciennes.	Mêmes formes d'involution que chez *Bacillus typhosus*; éléments bacillaires cependant en général plus courts et plus épais (Malvoz, 1892).
Vacuoles centrales ou polaires considérées par certains auteurs (Gaffky notamment) comme des *spores*, non acceptées pour telles par la majorité (Buchner, Pfühl, etc.). Véritables *spores* encore inconnues.	Mêmes pseudo-spores à forme, disposition et topographie identiques. Les vraies *spores* sont encore à découvrir.
Mobilité en général très vive, composée de deux sortes de mouvements : d'oscillation ou de vibration autour d'un même axe et d'un mouvement très rapide de déplacement, mais pouvant s'atténuer dans certaines conditions et varier dans de grandes proportions, même pour les formes non filamenteuses.	*Mobilité* en général plus restreinte, mais supérieure cependant à ce que signalent la plupart des auteurs; très variable, au reste, suivant les conditions chimiques, physiques ou biologiques et pouvant être égale à celle de *Bacillus typhosus* (Messéa, Babès, A. Rodet et G. Roux, Remy et Sugg, etc.) et même supérieure, toutes conditions égales d'ailleurs (Malvoz).
La mobilité est due à l'existence, à la surface de chaque élément bacillaire, de *cils vibratiles*, signalés pour la première fois par Löffler (1889) et retrouvés depuis par tous ceux qui ont suivi sa technique ou employé les procédés perfectionnés plus récents. Ces cils, implantés aux extrémités et sur toute la surface du bacille, sont très nombreux (8, 12, 18, 22, 24), très longs (6 à 8 μ et parfois même 16 à 18 μ, d'après Rémy et Sugg, 1893), assez peu fragiles, très flexueux, ayant, détachés du bacille, l'aspect de *spirilles*; ils sont insérés sur toute la surface du bacille (*péritrichées*).	Les *cils* chez le *Bacterium coli*, formellement niés par Tavel et, en tout cas, inconnus jusqu'à ces dernières années, ont été vus d'abord par Klemensievicz (1892), puis retrouvés par tous les observateurs et admis aujourd'hui universellement; 2 ou 3 furent tout d'abord décelés par la méthode de Löffler légèrement modifiée, puis on en vit 4 ou 5 et enfin 8 ou 10 et parfois plus (exemple : *Bacillus coli mobilis*, B. de Tavel). La seule différence avec *Bacillus typhosus* consisterait en ce que chez *Bacillus coli*, les *cils* sont *en général* un peu *moins nombreux*, un peu *plus fragiles* et résisteraient davantage à l'imprégnation par les couleurs d'aniline. L'absence totale des *cils* chez *Bacillus coli* a été considérée un moment comme seul caractère vraiment différentiel entre cet organisme et *Bacillus typhosus* (Tavel, Hueppe, etc.).
Rémy et Sugg (1893) attribuent une extrême importance, qui nous semble même un peu exagérée, aux caractères morphologiques et de coloration des *cils* pour la diagnose différentielle de *Bacillus typhosus* et *Bacterium coli*.	D'après Rémy et Sugg, on différencierait sûrement le *bacille du côlon* de celui *d'Eberth* par l'examen attentif de ses *cils* moins nombreux, moins longs, plus délicats et surtout beaucoup plus difficiles à colorer. Ils n'existeraient, d'autre part, d'après certains auteurs, qu'aux extrémités du bacille; mais Dunbar (1892) a montré qu'ils en occupaient toute la surface.

BACILLUS TYPHOSUS (Eberth).	BACILLUS COLI COMMUNIS (Escherich).
Coloration prompte et facile du protoplasma bacillaire par toutes les couleurs basiques d'aniline, en solutions hydro-alcooliques, mais particulièrement intensive avec la fuchsine phéniquée de Ziehl. Vacuoles assez fréquentes, restant incolores, considérées tout d'abord comme caractéristiques (Artaud), mais, en réalité, communes à beaucoup d'autres organismes. Coloration moins facile des formes d'involution ou trop vieillies. Disparition de la teinte primitive après traitement par la méthode de Gram.	Coloration du *bacille d'Escherich* s'opérant de façon identique et présentant les mêmes particularités que celle du bacille d'Eberth. Décoloration après action du liquide de Gram et de l'alcool.
La coloration spéciale des *cils* est assez délicate et exige de grandes précautions. C'est au procédé de Löffler, plus ou moins modifié (Nicole et Mora, Ferrier, etc.), qu'on a le plus ordinairement recours.	Coloration des *cils* de *Bacterium coli* obtenue par les mêmes procédés que ceux employés pour *Bacillus typhosus*, mais exigeant l'addition d'un assez grand nombre de gouttes de soude au mordant. Il importe de faire remarquer que la technique varie dans de larges proportions, suivant les diverses variétés de *Bacterium coli* et que certaines (*Bacillus coli mobilis*, B. de Tavel) se comportent, sous ce rapport et sous celui de l'aspect et de la nature des cils, à peu près comme *Bacillus typhosus* (Remy et Sugg).
Caractères de culture. — Le bacille d'Eberth est un anaérobie facultatif; aussi ses colonies apparaissent-elles aussi bien dans le vide qu'en présence de l'air, sauf quelques différences de détail.	*Aérobie et anaérobie.* — Cependant développement moindre dans les milieux privés d'oxygène, à moins qu'on ne les ait additionnés de sucre. Les conditions d'anaérobiose du bacille d'Escherich ont été bien étudiées par Ide (*la Cellule*, 1891).
Température optim. de culture = 35° à 37° C. Mais le développement s'opère très bien à la température de la chambre (15° à 18° C.); il cesse rapidement entre 45° et 45°,5, d'après Rodet (1889), et 46° C., d'après les auteurs.	Développement se faisant bien à la température de la chambre, plus considérable et plus hâtif à 37° C., pouvant s'opérer encore à 46° C., d'après Rodet (1889), mais non au delà.
Sur gélatine-plaques. — Entre 15° et 20° C., apparition de deux sortes de colonies : les unes profondes, discoïdes, jaunâtres, à contours réguliers; les autres superficielles, minces, irisées, à contours irréguliers, à surface plus ou moins bosselée, donnant l'aspect classique de la *montagne de glace* (V. fig. 13); parfois cependant les colonies superficielles perdent ce caractère et deviennent assez épaisses, d'un blanc crémeux, à contours parfaitement réguliers et constituent la variété dite *opaque* de *Bacillus typhosus*, pour la distinguer de la forme précédente dite : *transparente*.	Entre 15° et 20° C., développement assez hâtif; colonies profondes un peu brunâtres, en forme de disque ou de citron; colonies superficielles de deux sortes : les unes *opaques*, épaisses, bien limitées, circulaires, à contours parfois un peu saillants sous forme de bourrelet, de couleur blanche, d'aspect humide et luisant, atteignant 4 à 5 millimètres de diamètre; les autres, déjà vues par Escherich, signalées ensuite par Laruelle, Rodet et Roux, Krogiüs, Malvoz, Macaigne, etc., *transparentes*, sont absolument identiques aux colonies minces, en *glacier*, de *Bacillus typhosus*. D'après Laruelle, on transformerait facilement la variété *opaque* en variété *transparente* en cultivant le *Bacterium coli* dans le lait ou en le faisant passer par le péritoine d'un animal.

BACILLUS TYPHOSUS (Eberth).	BACILLUS COLI COMMUNIS (Escherich).
La gélatine n'est jamais liquéfiée. Certaines observations de Cassedebat, sur les bacilles *pseudo-typhiques*, semblent enlever au caractère de liquéfaction ou non-liquéfaction un peu de son importance.	La gélatine n'est pas liquéfiée.
Sur gélatine-piqûre et gélatine-strie. — Mêmes variétés *opaques* et *transparentes* que celles observées sur les plaques. La variété transparente est la plus habituelle. Au-dessous de la culture, contrairement à l'opinion de Babès, la gélatine peut fortement brunir (Rémy et Sugg) et les petits cristaux ne sont pas constants.	Mêmes variétés *opaques* et *transparentes* que celles des plaques. Cependant la forme opaque semble être plus fréquente. Brunissement de la gélatine sous-jacente et apparition de cristaux, considérés à tort par Babès comme caractéristiques de *Bacillus typhosus*.
Sur gélose et sur sérum. — Couche blanchâtre le long de la strie sans caractères bien spéciaux.	Couche blanc sale ou bleutée, s'étendant assez rapidement avec, parfois, développement de gaz dans la profondeur.
Sur gélose lactosée tournesolée (Wurtz). — La culture apparaît et se développe sans amener de modifications dans la coloration bleue initiale du milieu de culture.	Très peu de temps après l'apparition de la culture, la gélose devient rouge dans son voisinage immédiat, puis parfois dans sa totalité.
Il importe de noter ici que contrairement à ce qui se passe pour *Bacterium coli*, chez lequel on peut atténuer ou faire même disparaître complètement la propriété fermentative, il a été, jusqu'à ce jour, impossible de rendre nettement *zymogène* vis-à-vis la lactose *Bacillus typhosus*.	C'est, en effet, de la sorte que les choses se passent le plus habituellement, à cause du pouvoir fermentatif très marqué de *Bacterium coli* sur la lactose et de la production d'acide lactique ; mais les exceptions sont loin de faire défaut à cette règle générale. Certaines variétés de *Bacterium coli*, soit naturelles (Sanarelli), soit expérimentales (Rodet et Roux, Rémy et Sugg, etc.) ne font pas ou font très peu fermenter la lactose et ont, dès lors, une action nulle ou peu marquée sur la coloration des milieux lactosés tournesolés.
Sur gélatine-touraillon (eau de malt). — Développement (en strie) très peu intense ; culture représentée par un mince trait blanchâtre (Malvoz) et cela aussi bien sur milieu légèrement alcalin que sur milieu acide (Remy et Sugg).	Développement des plus luxuriants, sous forme d'un enduit blanchâtre, crémeux, épais, plus ou moins étalé, à bords ondulés. Constituerait d'après Malvoz, un bon signe de diagnose.
Sur pomme de terre. — Les cultures sur pomme de terre, à l'étuve à 35° — 37° C., ont eu pendant longtemps une extrême importance au point de vue de la diagnose différentielle du *Bacillus typhosus* et du *Bacterium coli*, les premières passant pour être constamment incolores, peu épaisses, presque invisibles macroscopiquement. Très souvent, en effet, elles constituent le long des stries d'ensemencement et à la surface de la pomme de terre un	Dans la majorité des cas, la culture de *Bacterium coli* sur pomme de terre est représentée par une couche épaisse, jaune clair d'abord, puis jaune verdâtre (purée de pois) et enfin jaune foncé ou brunâtre. Mais très souvent aussi, soit d'emblée, soit après des modifications d'ordre chimique ou expérimental (visant ou le milieu de culture ou le bacille), les mêmes organismes ont, sur pomme de terre, un développement absolument *aphanitique* et déterminent la production d'un enduit

BACILLUS TYPHOSUS (Eberth).	BACILLUS COLI COMMUNIS (Escherich).
enduit humide, sans coloration propre, ou une sorte de vernis glacé à peine apparent. Mais, depuis que l'attention des bactériologues a été plus spécialement attirée sur ce point de l'histoire naturelle du *Bacille d'Eberth* (Rodet et G. Roux, 1889), les observations se sont multipliées de *Bacillus typhosus*, absolument authentique, donnant sur pomme de terre une culture épaisse, jaunâtre, tout à fait semblable à celle qui est la plus fréquente chez *Bacterium coli*, et cela sans qu'il soit nécessaire de modifier au préalable la réaction du milieu de culture.	humide ou vernissé identique à celui de *Bacillus typhosus*. Les auteurs ont, du reste, depuis longtemps renoncé à utiliser comme caractère strict de diagnose ces apparences si variables des cultures sur pomme de terre. Il suffit, en effet, de modifier la réaction de la pomme de terre (Buchner) ou de porter atteinte à la vitalité normale des bactéries (Malvoz, Rodet et Roux, etc.), pour obtenir presque à volonté, pour l'un ou l'autre bacille, tel ou tel aspect de la culture sur pomme de terre, lequel peut être aussi réalisé avec des variétés naturelles de *Bacterium coli*.
Dans bouillon. — Trouble très rapide et uniforme dans bouillons nutritifs neutres ou légèrement alcalins (de bœuf, de veau, etc.), de 35° à 37° C.; puis, au au bout de quelques jours, surtout si les bouillons sont retirés de l'étuve et laissés à la température de la chambre, le bouillon s'éclaircit, redevient limpide et tous les bacilles forment dans le fond un fin sédiment blanchâtre.	Dans les mêmes bouillons et à la même température, développement très rapide de *Bacterium coli* occasionnant un trouble uniforme et d'ordinaire un peu plus accentué du liquide de culture; puis, après quelques jours, disparition de ce trouble et précipitation dans le fond du récipient d'un sédiment blanc grisâtre renfermant toutes les générations bacillaires qui ont pris naissance.
Dans quelques cas assez rares mais incontestables, nous avons noté (A. Rodet et G. Roux), à la surface du liquide, un mince et fragile voile formé de bacilles unis en *zooglée* superficielle.	Pellicule superficielle mycodermique peu épaisse et facilement dissociable assez fréquemment observée, remplacée parfois par une sorte de collerette adhérant aux parois du tube.
Formation et dégagement d'ammoniaque (fait très expressément noté par Wurtz, *Précis de Bactériologie clinique*, 1895).	Abondante formation d'ammoniaque et réaction fortement alcaline du bouillon, qui plus tard peut dégager une odeur fétide.
Dans bouillon lactosé, tournesolé, culture s'opérant normalement, mais persistance de la coloration bleue initiale du liquide.	Dans le bouillon additionné de lactose et coloré avec de la teinture bleue de tournesol, la coloration initiale passe rapidement au rouge en même temps qu'apparaissent assez souvent des bulles gazeuses; plus tard, lorsque se produit la fermentation ammoniacale, la teinte bleue peut être récupérée.
Dans les cultures de *Bacillus typhosus* dans bouillon peptonisé alcalin, et quelle que soit l'ancienneté de ces cultures, on n'obtient pas d'ordinaire la réaction de l'*Indol* par les procédés de Bæyer et Salkowski, mais on connaît aujourd'hui un certain nombre d'observations qui démontrent que, dans quelques cas exceptionnels, le *bacille d'Eberth* peut, dans ses bouillons de culture, donner cette réaction plus ou moins prononcée, tandis que, au contraire, elle peut faire complètement défaut dans les cultures de *Bacterium coli*.	Déjà au bout de vingt-quatre heures, à l'étuve à 37° C., les cultures en bouillon alcalin de *Bacterium coli* donnent très nettement la réaction de l'*Indol*, et cela dans la *très grande majorité des cas;* il en est cependant d'autres, et assez nombreux, dans lesquels ou bien la réaction a été très faible ou bien même nulle dans des cultures absolument authentiques de *Bacterium coli* (Baginski, Rodet et Roux, Widal, Malvoz, Vallet, Dunbar, etc.); elle était notamment nulle, en même temps que la fermentation de la lactose était très faible, chez des *coli-bacilles* récemment isolés d'amygdalites chroniques (Lermoyez, Helme, Barbier, 1894).

BACILLUS TYPHOSUS (Eberth).

Le signe différentiel (réaction de l'*Indol*), indiqué pour la première fois par Brieger et sur lequel a tout particulièrement insisté Kitasato (1889), n'a donc, comme la plupart de ceux déjà passés en revue, qu'une valeur toute relative. Sa constatation rendra évidemment des services, mais, seule, elle serait insuffisante, croyons-nous, pour autoriser une affirmation catégorique dans un cas douteux.

Cultures dans bouillons sucrés. — La mise en évidence de propriétés zymotiques énergiques chez *Bacterium coli* et leur soi-disant absence chez *Bacillus typhosus* ont été causes de l'extrême importance prise par les cultures dans des bouillons sucrés de nature variée (glycose, lactose, saccharose, galactose, etc.), cultures auxquelles on a voulu demander les caractères de diagnose différentielle que n'avait pu fournir la morphologie.

Dans bouillon glycosé, il y a manifestement fermentation (signalée depuis déjà longtemps par Brieger) et dégagement de bulles gazeuses dans certaines conditions.

Dans bouillon lactosé, spécialement préparé et avec lactose très pure, le processus fermentatif fait ordinairement défaut ou, s'il existe, il est insuffisant pour amener la production de bulles gazeuses et modifier la coloration des milieux tournesolés. Malvoz cependant (1892), dit avoir observé la production de bulles gazeuses très fines et assez abondantes dans les cultures de plusieurs bacilles d'Eberth, pratiquées suivant le procédé de Chantemesse et Widal.

Il existerait donc, pour cet auteur, une fermentation mais peu active et il ne s'agirait ici encore que d'une question de degré. Nous signalerons, dans un instant, les divers produits résultant des fermentations variées et notamment les propriétés optiques des acides lactiques qui prennent naissance au cours de quelques-unes de ces fermentations.

Dans bouillon galactosé, le *bacille d'Eberth* se comporte sensiblement comme le *coli-bacille*, produisant la

BACILLUS COLI COMMUNIS (Escherich).

Les expériences de Rémy et Sugg (1893), qui cependant sont plutôt dualistes, atténuent encore la valeur du signe de l'*Indol*; ces auteurs ont pu, en effet, en cultivant dans des liquides antipyrinisés, des variétés de *Bacterium coli* donnant peu d'*Indol*, leur faire récupérer le pouvoir d'en fournir en quantité notable. Malvoz (1892), d'autre part, est arrivé, par l'emploi de bouillons phéniqués, à supprimer totalement la production de l'*Indol* par des bacilles d'Escherich qui, auparavant, en fournissaient abondamment (ces derniers résultats, nous devons le dire, sont en contradiction avec ceux, visant le même point, obtenus par MM. Rémy et Sugg).

L'affirmation primitive (13 octobre 1891) de MM. Chantemesse et Widal que le *coli-bacille* se différenciait de la façon la plus nette et la plus simple du *bacille d'Eberth-Gaffky*, par le pouvoir qu'il possédait de faire fermenter *tous les sucres*, même la *glycose*, a dû être modifiée presque aussitôt émise (13 octobre 1891 et 7 novembre 1891), devant les expériences si nettes et si précises de Dubief (17 octobre 1891).

Le *bacille d'Escherich* provoque dans les bouillons glycosés une abondante fermentation qui ne diffère que par une question de degré de celle du *bacille d'Eberth.*

Il est incontestable que presque constamment le coli-bacille exerce sur la *lactose* une très énergique action fermentative, laquelle se traduit, dans des milieux de culture liquides ou solides, par un très abondant dégagement de gaz et, si les *substrata* sont tournesolés (Buchner, Wurtz, Gasser), par la transformation de la teinte bleue en rouge plus ou moins éclatant.

Mais il existe, d'autre part, ceci est incontestable, des variétés assez nombreuses de *Bacterium coli* qui ne font que très peu ou pas du tout fermenter la lactose, et il est possible d'agir expérimentalement sur la fonction zymogène de façon à l'atténuer (Rémy et Sugg, 1892), ou à la faire complètement disparaître (Rodet et G. Roux, 1892).

Le microbe d'Escherich attaque la *galactose* et se comporte dans les bouillons qui en renferment comme le bacille d'Eberth;

BACILLUS TYPHOSUS (Eberth).

même acidité, décolorant de la même façon les milieux tournesolés et dégageant des gaz sans addition de craie (Rodet et Roux, 1892) ; il ne donnerait pas de bulles gazeuses, d'après Remy et Sugg (1893).

Dans *bouillon* additionné de *sucre de canne*, ni fermentation, ni gaz.

BACILLUS COLI COMMUNIS (Escherich).

il décolore les milieux tournesolés et les bulles gazeuses qui sont dégagées sont fugaces et, parfois, aussi peu apparentes que celles de *Bacillus typhosus*.

Le coli-bacille, cultivé dans des milieux au *sucre de canne*, tantôt donne naissance à un processus de fermentation avec gaz abondants (coli de selles typhiques, de certaines eaux), et tantôt reste aussi inerte que le bacille d'Eberth lui-même (coli de provenances variées ou plus ou moins anciens).

Cultures dans le lait. — Ensemencé dans du lait stérilisé, le bacille d'Eberth s'y développe très bien mais sans modifier son apparence extérieure (fait déjà signalé dès 1886, par Wolfhügel, Riedel et Heim) ; ne produit pas de coagulation, même après plusieurs mois de culture (Chantemesse et Widal, Malvoz, Blachstein, Wurtz, Dunbar, Van Ermengem et Van Laer, Péré, etc.), la produirait au contraire à la longue, d'après Dubief et quelques autres.

La prise en masse, sous forme de *coagulum* plus ou moins dense, du lait qui a été fertilisé avec *Bacterium coli*, est certainement un des meilleurs caractères distinctifs, facilement appréciable (car il n'est autre que le résultat de la fermentation de la lactose, déjà indiquée), entre la forme *Coli* et la forme *Eberth*, considérées d'une façon générale. Mais, en diminuant ou en faisant disparaître le pouvoir *zymogène* vis-à-vis la *lactose* chez le microbe d'Escherich, on recule par cela même ou on empêche la coagulation du lait.

D'après MM. Remy et Sugg (1893), les cultures dans le lait, superflues pour la diagnose différentielle du bacille d'Eberth et de celui d'Escherich, seraient, au contraire, d'une importance extrême pour distinguer le premier de ces organismes d'autres bactéries *pseudo-typhiques* ou *eberthiformes* qui ne *coagulent pas le lait*, mais modifient de telle sorte l'aspect physique et la réaction de celui-ci qu'ils permettent néanmoins une différenciation rapide et facile (fluidification, transparence et alcalinisation du milieu au bout d'un certain temps).

Il n'en reste pas moins acquis ce fait que toutes les fois qu'un bacille, plus ou moins *éberthiforme*, fait rapidement et abondamment coaguler le lait, on doit le considérer comme *coli* et non comme *Eberth*. Cette constatation ne préjuge en rien, à notre avis, la question d'unité ou de dualité spécifique, mais elle peut rendre, dans certains cas, d'incontestables services.

Dans les liqueurs minérales. — Il s'agit ici de milieux de culture réduits en quelque sorte à leur plus simple expression, ne renfermant que les substances chimiques indispensables au développement des bactéries et en proportions déterminées, de façon à éliminer les *aléas* dus à la complexité de composition des bouillons ordinaires.

Dans le *liquide Nægeli* avec *tartrate d'ammoniaque*, pas de développement d'après Fermi (1892).

Dans des liqueurs où le *tartrate d'ammoniaque* a été remplacé par des *chlorhydrates*, *sulfates*, *phosphates*

Les liqueurs dites minérales de Nægeli, dont la composition est chimiquement connue, et quelques autres s'en rapprochant, ont été utilisées par certains auteurs et notamment Van Ermengen et Van Laer (1892), pour cultiver *Bacterium coli* comparativement avec *Bacillus typhosus* et fournir entre ces deux micro-organismes des caractères différentiels.

Dans ce même *liquide Nægeli*, pullulation très marquée du bacille d'Escherich, d'après Baginski, Ide (1891).

Dans les liquides de composition chimique identique à celle indiquée ci-contre, développement très abondant des diverses va-

BACILLUS TYPHOSUS (Eberth).

d'ammoniaque ou tout simplement même du *nitrate de potassium* ou de *sodium* (avec adjonction alors de *glucose*), la pullulation du bacille d'Eberth est problématique, elle est, en tout cas, très minime (Van Ermengem et Van Laer, 1892; Remy et Sugg, 1893).

Dans les liqueurs renfermant certains corps amidés (*asparagine*, *urée*, *leucine*), multiplication assez active du bacille d'Eberth (Van Ermengem et Van Laer).

Produits de sécrétion. — Si, parmi ceux-ci, on veut ranger les matières colorantes extrêmement variées qui donnent une teinte spéciale soit aux colonies bactériennes, soit aux *substrata* sur lesquels elles se développent (dans une étendue plus ou moins restreinte), on doit reconnaître que ce n'est qu'à titre exceptionnel que le *bacille d'Eberth* est doué d'un pouvoir chromogène, se manifestant alors par la teinte blanchâtre, jaunâtre ou verdâtre de ses colonies sur gélatine, gélose ou pomme de terre.

Mais les produits de sécrétion du bacille de la fièvre typhoïde qui, tout en intéressant le bactériologue naturaliste, sont particulièrement importants pour le médecin, sont ceux qui, sous le nom général de produits solubles ou de *toxines*, jouent un rôle considérable dans l'*infection typhique*, en intoxiquant l'organisme, et dont l'étude est à l'ordre du jour pour toutes les bactéries.

Brieger, le premier (1885), a extrait des cultures du bacille d'Eberth une ptomaïne très toxique qu'il nomma *typhotoxine*, laquelle n'est peut-être comme sa *peptotoxine*, qu'un produit artificiel de préparation (Bouveret et Devic, 1892; Salkowski, 1891).

Brieger et Fränkel mirent en évidence un peu plus tard (1890) une *toxalbumine* assez peu nocive pour les animaux, et Sanarelli (1892) prépara, en se servant de cultures typhiques à leur maximum de virulence, une nouvelle *toxine*, non chimiquement déterminée, mais à action pathogène très nette et aussi fixe que possible (analogue aux *protéines* de Buchner). Avec cette *toxine typhique*, Sanarelli a produit chez certains animaux, mais surtout chez le cobaye, une intoxica-

BACILLUS COLI COMMUNIS (Escherich).

riétés de *Bacterium coli* (Van Ermengen et Van Laer, 1892). D'après M. Peré, qui pourtant soutient ardemment la cause de la dualité, la pullulation et les processus chimiques dans ces liqueurs minérales seraient seulement plus actifs pour *Bacterium coli*, mais existeraient aussi, quoique atténués, pour *Bacillus typhosus*.

Dans ces liqueurs renfermant les substances indiquées ci-contre, le bacille d'Escherich se développe abondamment, comme son congénère d'Eberth (Van Ermengen et Van Laer).

Les colonies de *Bacterium coli* sont le plus ordinairement colorées soit en blanc crémeux ou sale (gélatine, gélose), soit en jaune plus ou moins foncé, en verdâtre ou en brun (pomme de terre); mais, exceptionnellement, ainsi que nous venons de le voir, on peut rencontrer des colonies absolument dépourvues de tout pigment et aussi incolores et transparentes que celles normales du bacille d'Eberth.

On a cherché à obtenir les produits solubles toxiques sécrétés par *Bacterium coli* par des procédés analogues à ceux employés pour l'extraction des toxines typhiques, en tenant compte des idées reconnues justes de Cantani (1886) et des travaux de Buchner (1890) sur les matières toxiques (protéines) qui restent, après leur mort, enfermées dans les cadavres des bacilles et doivent en être extraites par macération.

On obtient de la sorte des poisons plus ou moins énergiques suivant les diverses variétés de *Bacterium coli* et qui se comportent, la question de la dose mise à part, absolument comme le font les toxines typhiques obtenues de la même façon (Cesaris-Demel et Orlandi, 1893).

Après avoir rendu très virulents des bacilles d'Escherich, primitivement inactifs, par des passages successifs dans le suc gastrique et dans le bouillon, les auteurs italiens ci-dessus nommés, non seulement ont pu déterminer chez le cobaye, avec les *protéines* préparées suivant le procédé de Foa et Scabia (pneumo-protéine, 1892) des intoxications analogues à celles produites par la *protéine typhique*, mais ils ont encore réussi à immuniser réciproquement cet animal avec l'une ou l'autre toxine contre l'une ou l'autre

BACILLUS TYPHOSUS (Eberth).

tion très grave, souvent mortelle, laquelle se manifeste non seulement par des troubles du côté du système nerveux amenant le *collapsus*, mais encore par des lésions des muqueuses et particulièrement de la muqueuse entérique et des plaques de Peyer.

Dans la fièvre typhoïde expérimentale, ainsi créée à l'aide des seuls produits solubles du *bacille d'Eberth*, on constate, comme dans la dothiénentérie humaine, l'absence presque absolue de cette bactérie dans l'intestin, tandis que *Bacterium coli* devient prédominant ou parfois même existe presque seul. Enfin, détail du plus haut intérêt, les animaux vaccinés, grâce à la toxine typhique, contre la fièvre typhoïde ou plutôt contre l'*infection eberthienne*, le sont aussi contre l'*infection colienne*, ainsi que le démontrent les expériences de Sanarelli (1892), Cesaris Demel et Orlandi (1893), Pisenti et Bianchi, Mariotti (1894) et bien d'autres encore. Cesaris Demel et Orlandi notamment, sont très catégoriques sur ce point dans leur note du 16 mars 1893. « Les produits du *Bacterium coli* et du *Bacillus typhosus*, disent-ils, sont biologiquement équivalents et servent réciproquement à conférer l'immunité aux Cobayes vis-à-vis l'un ou l'autre de ces deux micro-organismes. »

BACILLUS COLI COMMUNIS (Escherich).

infection, *colique* ou *typhique*. Des cobayes immunisés avec la *coli-protéine* sont capables de résister à la fois à une infection ultérieure produite soit par *Bacterium coli*, soit par *Bacillus typhosus*, et réciproquement des cobayes qui ont reçu à dose immunisante la *typho-protéine* deviennent réfractaires aussi bien à l'infection colique qu'à l'infection typhique.

Bien plus, ces mêmes auteurs ayant entrepris des recherches (1893) dans le sens de la *séro-thérapie*, ont pu tirer de leurs expériences qui semblent bien conduites, l'importante conclusion suivante : « Le sérum des animaux immunisés avec et contre *Bacterium coli* ont des propriétés thérapeutiques et préventives vis-à-vis l'infection par le *bacille typhique*, et réciproquement le sérum des animaux immunisés par et pour le *bacille* d'*Eberth* a des propriétés thérapeutiques et préventives vis-à-vis le *bacille du côlon.* » (*Cesaris Demel* et *Orlandi. Gaz. méd. de Torino*, 1893, n° 11). Ces expérimentateurs ont confirmé les résultats précédents au *Congrès international de Rome* en 1894, en faisant observer que le sérum des animaux immunisés par *Bacterium coli* est un peu plus actif que celui de ceux rendus réfractaires, grâce au *bacille d'Eberth*, et ils concluent de leurs études comparatives sur les produits solubles des deux bactéries que nous étudions ici que : « ni au point de vue morphologique, ni au point de vue biologique, on ne peut trouver de caractère différentiel certain entre le *Bacterium coli* et le *bacille typhique ;* il s'agit d'une différence de degré » (voy. *Semaine médicale*, 7 avril 1894, p. 164). *Sanarelli*, de son côté (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1894), bien que n'admettant pas jusqu'à présent l'identité spécifique des deux bacilles en question, a dû cependant conclure de ses expériences personnelles que les animaux vaccinés contre le bacille typhique le sont aussi contre *Bacterium coli*.

D'un autre côté, les *toxines* du coli-bacille exalteraient singulièrement, et proportionnellement à la dose employée, la virulence de certaines bactéries : *Bacillus anthracis* notamment et *Staphylococcus pyogenes aureus* (L. Feltz, 1894), tandis que le *coli-bacille* lui-même deviendrait plus virulent grâce à la coexistence du streptocoque pyogène (Pisenti et Bianchi-Mariotti, 1894).

BACILLUS TYPHOSUS (Eberth).

Habitat naturel. — Il y a deux ou trois ans à peine, nul n'aurait hésité à répondre catégoriquement et sans nul embarras à cette question : *Où se rencontre le plus habituellement le bacille d'Eberth?* par cette affirmation, du reste très nette et très sincère : *dans les matières fécales des typhoïdisants et dans l'eau stagnante ou courante polluée par ces matières.*

Un des gros arguments d'ordre microbique de la doctrine étiologique de la propagation par l'eau de la fièvre typhoïde fut même la mise en évidence fréquente, dans les eaux suspectes, du *bacille d'Eberth-Gaffky*, et quelques-uns se souviennent peut-être encore de l'étonnement, de la colère ou du dédain avec lesquels furent accueillies nos premières affirmations, à M. Rodet et à moi, lorsque, en 1889, nous eûmes le courage de dire que toutes les fois que nous avions dû faire l'analyse bactériologique d'une eau paraissant intimement liée à une épidémie de fièvre typhoïde, *nous n'avions jamais rencontré Bacillus typhosus* et que, seul, *Bacterium coli* avait pu être mis en évidence dans nos cultures.

Ce n'était pas cependant sans avoir beaucoup hésité et sans quelque crainte que nous proclamions cette opinion qui, à l'époque, pouvait passer pour un aveu d'inhabileté technique. Mais nous étions si sûrs d'avoir entièrement et scrupuleusement suivi les préceptes de nos devanciers, nous avions tellement multiplié — presque jusqu'à l'exagération — les examens de contrôle et les cultures sur les milieux les plus divers, que nous étions certains de ne nous être point trompés; nous avons dit tout simplement ce que nous avions constaté. On voudra bien nous excuser de manifester ici notre satisfaction d'avoir agi comme nous l'avons fait, puisque nos constatations n'ont certes pas été étrangères aux si intéressantes recherches de ces temps derniers, et que la vérification de leur bien-fondé, faite et proclamée par ceux-là même qui étaient nos adversaires de jadis, atténue, dans une certaine mesure, la froideur avec laquelle furent accueillis nos premiers travaux.

BACILLUS COLI COMMUNIS (Escherich).

Le *microbe d'Escherich* est certainement un de ceux que l'on rencontre le plus fréquemment et le plus abondamment dans les cavités naturelles de l'homme ou des animaux et dans tous les milieux, de quelque nature qu'ils soient, qui se trouvent dans le voisinage immédiat des agglomérations humaines.

On ne saurait s'en étonner, si l'on songe que *Bacillus coli communis* est un des hôtes naturels les plus abondants de l'intestin et qu'à chaque évacuation alvine, des quantités énormes de bactéries appartenant à cette espèce ou à ce groupe sont entraînées au dehors et disséminées un peu partout, dans l'air, dans l'eau, les aliments et les boissons, sur le sol, les vêtements, les meubles, etc. Aussi ce bacille a-t-il été trouvé assez souvent dans ces divers milieux et isolé d'avec les autres espèces microbiennes.

Il possède un extrême polymorphisme, tant morphologique que biologique, et la tendance actuelle, très légitime croyons-nous, est d'arriver à la constitution d'un groupe de *bacilles coliformes*, comprenant de nombreuses variétés du *Bacterium coli commune* typique d'Escherich, mais très probablement aussi des espèces distinctes qui, au fur et à mesure des progrès de la Microbie systématique, devront être séparées et individuellement dénommées.

En nous en tenant strictement ici aux organismes qui peuvent sans difficulté aucune être considérés comme absolument identiques les uns aux autres, ou comme de simples variétés d'un type commun, il nous faut cependant enregistrer des différences de virulence telles qu'on les peut représenter, dans une échelle ascendante de chiffres, comme allant par exemple de 0 à 100. Cette échelle numérique de proportionnalité dans la virulence n'est pas admise par tous les auteurs, mais seulement en ce qui concerne le premier terme 0, le bacille d'Escherich étant, pour eux, toujours pathogène pour un animal quelconque (c'était, au reste, l'opinion même d'Escherich qui, malgré cela, en faisait un parasite banal du tube digestif). Mais comme l'opinion contraire est soutenue, avec preuves à l'appui, par d'autres auteurs dignes de foi et que *Bacterium coli* peut être normalement un *saprophyte* strict, nous avons cru devoir placer ici et non à l'article qui va suivre sur le *pathogénisme* de ce microbe, la discussion sommaire de ces faits.

BACILLUS TYPHOSUS (Eberth).

A l'heure actuelle, les bactériologues sont à peu près unanimes à reconnaître qu'il est absolument impossible de déceler, par les procédés connus et usuels, la présence du *bacille d'Eberth* dans les milieux (eau, matières fécales, pus, etc.) où coexiste le bacille d'Escherich.

Or, ce sont là, pour la plupart du moins, les milieux naturels dans lesquels on aurait chance de trouver le *bacille d'Eberth* en dehors de l'organisme humain, et, pour des raisons que nous exposerons brièvement à propos du rôle pathologique de ce microbe, le *bacille d'Escherich* n'y fait jamais défaut, parfois même il y existe seul.

D'où ce résultat, auquel on ne s'attendait guère il y a trois ou quatre ans, que les *colonies eberthiformes* développées au cours des analyses bactériologiques des eaux suspectes, et attribuées au *bacille typhique*, appartiennent presque sûrement ou au bacille d'Escherich, ou à l'une de ces nombreuses espèces *pseudo-typhiques* qui « se rapprochent, disent Rémy et Sugg (1893), bien davantage du *bacille d'Eberth* que le *Bacterium coli* et qui exposent à des confusions beaucoup plus faciles. »

D'où cette conclusion aussi : que c'est en pure perte que l'on cherche à utiliser l'une quelconque des très nombreuses méthodes spéciales préconisées pour isoler dans ces mêmes eaux suspectes le bacille de la *fièvre typhoïde* (Grimbert, Chantemesse, Nicolle), lesquelles permettent seulement, ce qui est déjà utile, de bien mettre en évidence le *bacille du côlon*.

Quant à la question de l'existence fréquente et en grande quantité du *bacille*

BACILLUS COLI COMMUNIS (Escherich).

Macaigne et Lesage (1892), entre autres, ont, en effet, démontré, en se basant sur des expériences nombreuses et qui paraissent bien conduites, que le *coli-bacille* de l'intestin normal des enfants bien portants n'est d'ordinaire pas *virulent* et qu'il en est de même, un peu moins généralement cependant, pour celui qui provient de l'intestin normal de l'homme adulte. Il représenterait, dans ces cas, la forme vraiment *saprophytique* et probablement primitive de ce micro-organisme.

Il est probable, mais on n'est pas encore bien fixé à cet égard, que les différents *coli-bacilles* isolés des milieux naturels les plus divers (eau, air, sol, poussières, aliments, etc.) se comportent, au point de vue de la virulence, de façons très variées, suivant leur origine d'une part, et le temps plus ou moins long, d'autre part, qui s'est écoulé depuis leur sortie de l'organisme humain ou animal, temps pendant lequel des actions de toutes sortes (physiques, chimiques ou biologiques) ont pu atténuer ou, au contraire, exalter la virulence originelle ; c'est ainsi, par exemple, que, dans les fosses d'aisances, cette virulence subit une notable augmentation, comme l'a démontré Vallet (thèse de Lyon, 1892).

Quoi qu'il en soit, le *bacille d'Escherich* peut être isolé et cultivé avec la plus grande facilité, soit à l'aide des procédés spéciaux imaginés en vue de la recherche du *bacille d'Eberth* (Chantemesse et Widal, Rodet, Vincent, Parietti, Peré, etc., etc.) et pour la description desquels nous renvoyons aux ouvrages de *Microbie*, soit tout simplement avec la méthode des plaques à laquelle on tend aujourd'hui à revenir avec raison.

Il a été trouvé dans l'eau, dans l'air, à la surface et dans la profondeur du sol, sur des pièces de monnaie, des vêtements, des morceaux de linge, dans la salive et les crachats, le suc gastrique, les matières fécales, l'urine, les sécrétions vaginales, etc., etc. ; il est, en un mot, universellement répandu partout dans la nature et dans ou sur les organismes humain ou animal, de même qu'il semble aussi être cosmopolite et se rencontrer en tous les points du globe.

Sa vitalité est, d'autre part, très persistante, plus peut-être qu'on ne se le figurait.

BACILLUS TYPHOSUS (EBERTH).

d'Eberth dans l'intestin et les matières fécales des typhoïdisants, précisément à cause des difficultés d'ordre technique sur lesquelles nous venons d'insister, elle reste encore controversée : les uns affirmant qu'on ne l'y rencontre jamais, et les autres pensant, que bien que très rare, il peut cependant s'y rencontrer quelquefois ; c'est ainsi que Wathelet (avril 1895), sur 600 *colonies coliformes* recueillies dans des selles typhiques de 12 malades, n'a trouvé le *bacille d'Eberth*, caractérisé par l'ensemble des signes classiques, que 10 fois seulement, tandis que les 590 autres appartenaient au *Coli-bacille* authentique et, sur 51 plaques-gélatine examinées, 28 ne possédaient que des colonies de bacille du côlon seul ou associé à l'Eberth, et 23 montraient en même temps quelques autres bactéries.

Parfois enfin le bacille d'Eberth a été isolé de l'air, des poussières d'appartements, du sol, de pièces de linge, etc., et, d'après Uffelmann (1894), l'infection typhique pourrait, dans certains cas, résulter de l'absorption par la respiration des *bacilles typhiques* desséchés et véhiculés par l'air ou de la déglutition de poussières inspirées, d'autant que, même dans ces conditions de dessiccation, la vitalité de ce bacille serait, d'après le même auteur, assez persistante : de vingt et un jours dans de la terre de jardin, jusqu'à soixante-douze jours sur de la toile.

Rôle pathologique. — Considéré sans conteste, jusqu'en l'année 1889, comme immédiat facteur étiologique de la dothiénentérie, en tant qu'espèce autonome et absolument distincte de toute autre plus ou moins semblable, le *bacille d'Eberth-Gaffky* a parcouru ainsi, sans protestations et sans encombre, la première phase de son histoire, cette phase essentiellement simple, lumineuse, presque schématique tant elle est claire, que nous rencontrons à l'origine de presque toutes les études concernant les bactéries pathogènes et même les autres.

Sans vouloir pénétrer dans le domaine de la pathogénie et de l'anatomie pathologique, nous devons cependant, afin de rendre plus compréhensibles les découvertes les plus récentes, dire de quelle façon était à cette époque

BACILLUS COLI COMMUNIS (ESCHERICH).

Des expériences assez récentes (1894), faites à l'occasion de recherches sur l'avortement chez les vaches provoqué par l'infection colique, ont, en effet, permis à Nocard de constater le parfait état de conservation et l'aptitude à pulluler rapidement de *coli-bacilles* conservés aseptiquement en tubes scellés depuis l'année 1887, c'est-à-dire depuis sept ans.

Il n'y a donc point lieu de douter du rôle extrêmement important et presque universel que joue le *Coli-bacille* en pathologie et probablement aussi en physiologie humaine et animale, rôle qui justifie la longueur de l'article consacré à ce micro-organisme, si l'on songe surtout à l'extrême intérêt de la fameuse question *Coli-Eberth* dont il est à coup sûr le plus important facteur.

Le *Bacterium coli commune*, nous l'avons vu, fut considéré comme pouvant être *pathogène* par celui-là même qui le premier l'isola, le décrivit et le dénomma, par Escherich ; mais, il n'est pas inutile de l'expressément noter ici, il fut regardé comme *pathogène* au point de vue expérimental seulement et pour les animaux artificiellement infectés ; chez l'homme c'était un commensal normal et purement *saprophytique* de l'intestin, incapable de nuire en quoi que ce soit à la santé de son hôte.

Coïncidence curieuse, c'est en cette même année 1889, qui vit s'accumuler tant de nuages sur le monopole du bacille d'Eberth-Gaffky, qu'apparurent, tout à fait indépendants de l'idée théorique qui allait créer la question *Coli-Eberth*, les pre-

BACILLUS TYPHOSUS (EBERTH).

compris le rôle de ce microbe : absorbé le plus souvent avec l'eau de boisson, le bacille d'Eberth arrivait dans l'intestin grêle et y pullulait en produisant une lésion locale et en sécrétant des produits toxiques qui empoisonnaient l'organisme tout entier; puis, bientôt, la muqueuse intestinale étant altérée, il franchissait la barrière entérique et pénétrait soit dans le système lymphatique, soit dans le système sanguin; il allait enfin coloniser dans certains organes de prédilection comme les ganglions lymphatiques, la rate, le foie et aussi la vésicule biliaire (Chiari, 1894).

La seule question qui, à cette époque du début, partagea les esprits, fut celle de la nature *eberthienne* de certaines complications de la dothiénentérie, et notamment des affections suppurées (abcès superficiels ou profonds, ostéites, ostéomyélites, etc.); on déniait alors toute propriété pyogène au *bacille d'Eberth* et souvent, en effet, dans les complications dont il s'agit, on avait mis en évidence non cet organisme mais les bactéries vulgaires de la suppuration ou d'autres. En 1888, alors que trois ou quatre observations seulement avaient été publiées sur ce point [Tavel (1887), Fränkel (1887), Rendu (1885)], je trouvai dans un abcès profond, chez un typhique, le *bacille d'Eberth* seul; à l'aide de cultures pures de ce bacille, je pus déterminer chez le chien des abcès sous-cutanés. Depuis, des faits identiques se sont multipliés et personne, à l'heure actuelle, ne saurait mettre en doute les *propriétés pyogènes* du *bacille d'Eberth* qui, très souvent, se rencontre dans des complications de divers ordres de la dothiénentérie (abcès sous-cutanés, viscéraux, osseux, péri-articulaires, etc.; ostéopériostites, ostéomyélites, méningites, empyèmes, cholécystites, endocardites, pyohémies, orchites, thyroïdites, ulcérations laryngées, etc., etc.).

Le bacille d'Eberth, ceci résulte d'observations très nombreuses et maintes fois répétées, ne se rencontre dans le sang périphérique des typhoïdisants qu'assez exceptionnellement, mais il serait contraire à la vérité de dire qu'on ne l'y trouve jamais; plusieurs auteurs, en effet, Neuhauss, G. Roux entre autres, l'ont retiré en cultures pures du sang recueilli par piqûre au niveau des

BACILLUS COLI COMMUNIS (ESCHERICH).

miers travaux sur le *pathogénisme* du *coli-bacille* chez l'homme. C'est à Laruelle (la *Cellule*, 1889) que l'on doit le premier travail sur le rôle infectieux du bacille d'Escherich dans les péritonites par perforation, travail suivi bientôt (1889) de celui de Tavel sur un cas de thyroïdite et de la note de A. Rodet sur une angiocholite produite par le bacille du côlon (1889). C'est à ce moment précis que Rodet et moi unissons nos observations, faites isolément et sans aucune entente préalable, et publions ensemble notre première note sur les rapports très étroits qui nous semblent exister entre le *bacille d'Eberth* et celui *d'Escherich*.

Depuis cette époque les travaux publiés en tous pays sur le rôle pathologique du *Bacillus coli* ne se comptent plus, tant ils sont nombreux; ils se peuvent grouper en deux catégories principales et portent l'empreinte de préoccupations théoriques qui, elles-mêmes, sont doubles :

D'une part, en effet, les auteurs étudient le *coli-bacille* dans les affections très diverses dans lesquelles ils le rencontrent, soit seul, soit associé à d'autres microbes; et d'un autre côté, d'autres observateurs s'attachent tout spécialement à l'étude du rôle joué par la bactérie d'Escherich dans la genèse ou la pathogénie de la fièvre typhoïde.

Les uns apportent dans leurs recherches, on le voit, une idée préconçue soit favorable (ce sont les plus rares), soit hostile à l'identité du bacille du côlon et du bacille d'Eberth; les autres, sagement indifférents, enregistrent les faits purement et simplement et attendent que l'avenir ait prononcé.

Dans l'énumération que nous allons faire des divers processus morbides dans lesquels le *Bacterium coli* a été rencontré, jouant un rôle d'importance variée, nous commettrons fatalement quelques omissions, tant les constatations sur ce point se sont accumulées dans ces derniers temps.

Dans la grande majorité des *entérites*, de quelque nature qu'elles puissent être : légères (Hueppe, Wyss, Macé, Simon, Lesage, etc.) ou graves, celles par exemple, du *choléra nostras* (Gilbert et Girode, Chantemesse, Widal et Legry, etc.), le *bacille du côlon*, qui a acquis (cela est expérimentalement démontré) une extrême virulence, joue un rôle certain et important, de même aussi parfois que dans la

BACILLUS TYPHOSUS (Eberth).

taches rosées et, en ce qui concerne les deux cas qui me sont personnels, je peux affirmer que c'était bien du bacille d'Eberth qu'il s'agissait et non d'un autre.

Je ne pense pas, au reste, qu'il faille s'étonner outre mesure de la présence, à un moment donné, dans le système circulatoire sanguin, du bacille typhique, quand bien même on admettrait pour la *dothiénentérie* une infection d'ordre exclusivement lymphatique, pas plus qu'on ne doit être surpris de l'existence, rare aussi, mais incontestable, dans le sang, du *bacille de la tuberculose* de Koch, dont le mode pathogénique d'infection serait à peu près identique, suivant les théories modernes.

Mais c'est sans contredit dans la *rate* des typhiques qu'on devra toujours chercher le bacille d'Eberth toutes les fois qu'on désire l'obtenir sûrement et à l'état pur. Il s'y rencontre en abondance en effet ainsi que dans le foie et même dans la vésicule biliaire, d'après Chiari (1894).

Nous ne saurions terminer cette étude très sommaire du rôle pathologique du *Bacillus typhosus*, laquelle ne peut pas être complètement abstraite de l'histoire naturelle de ce micro-organisme, sans dire un mot des théories pathogéniques actuelles de la dothiénentérie, telles qu'elles découlent des recherches de Sanarelli sur la *fièvre typhoïde expérimentale*, théories qui, quoi qu'on puisse dire, ont bien été un peu provoquées et influencées par cette double constatation : 1° de la très grande rareté, sinon de l'absence absolue, du *Bacillus typhosus* dans les selles dothiénentériques, tandis que le *coli-bacille* s'y trouve très abondant, très virulent et presque exclusivement ; 2° du *pathogénisme* de ce *coli-bacille* dans la fièvre typhoïde elle-même. La pathogénie de cette maladie doit désormais, d'après Sanarelli et quelques autres, être comprise de la façon suivante :

Le *bacille d'Eberth-Gaffky*, constituant toujours une espèce distincte et spéciale, se localiserait, aussitôt après sa pénétration dans l'organisme humain, dans le *système lymphatique* ; là, il

BACILLUS COLI COMMUNIS (Escherich).

dysenterie (Marfan et Lion, Maggoria. Arnaud, etc.), quoique beaucoup plus rarement.

On considère encore ce bacille comme le principal agent pathogène de certaines *péritonites* et particulièrement des *péritonites par perforation* (Laruelle, Malvoz, Vendriskx, Barbacci, Rodet et Roux, Adenot, etc.) et de quelques *infections hépatiques* : *ictère grave* (Girode, Menetrier, Hanot), *angiocholites* et *cholécystites suppurées* (Rodet, Gilbert et Girode, Macaigne, Legendre et Raoult, Naunyn, etc.) ; des *angiocholites suppurées* ont pu, du reste, être reproduites expérimentalement par MM. Charrin et Roger (1891) avec du *coli-bacille* injecté dans le canal cholédoque.

Parmi les affections dans lesquelles on a, à plusieurs reprises, rencontré en assez grande abondance ce micro-organisme, nous citerons encore : des *angines* simples ou pseudo-membraneuses, *amygdalites* (Bourges, Lermoyez, Helme, Barbier, etc.), des *infarctus* de l'estomac, de l'intestin et du rein (Macaigne, Malvoz, Spirig), certaines *endocardites* (Netter et Martha, Ménétrier), *thyroïdites* (Tavel), *méningites* (Neumann et Schœffer, G. Roux, Netter, Balp, Sevestre et Gaston, etc.), *infections urinaires* dans lesquelles la présence du *Bacterium coli* semble avoir été très nettement indiquée pour la première fois par M. le professeur Bouchard en 1877, malgré l'imperfection de la technique d'alors, et qui ont été plus particulièrement étudiées à ce point de vue par Clado (1886), Albarran et Hallé (1888), Achard et Renault (1891), Krogiüs (1891), Rodet (1891), Achard et Hartmann (1892), Escherich (1894), qui a trouvé le coli-bacille dans 7 cas de *cystite*, et par bien d'autres depuis. Rencontré aussi dans certaines *broncho-pneumonies* (Chantemesse et Widal, Lesage, Fischer et Levy), *pleurésies* (Widal, Vendriskx, Dumontpallier), *arthrites suppurées* (Sevestre et Gaston), dans l'*éclampsie puerpérale* (Blanc, 1890; Secheyron, 1894), l'*infection puerpérale* (Eisenhart, 1894), le *pus d'abcès* variés et notamment de *panaris* (Bernheim, 1895).

Le *bacille du côlon* envahit enfin avec une très grande rapidité les viscères de la plupart des cadavres, soit immédiatement après la mort, soit même pendant la période agonique (Malvoz, Macaigne, etc.)

BACILLUS TYPHOSUS (EBERTH).

se multiplierait facilement et sécréterait aussitôt une *toxine* extrêmement puissante dont l'action se ferait sentir sur les centres nerveux, d'une part, en produisant un état de *collapsus* plus ou moins prononcé, et attaquerait, d'autre part, de façon presque élective, les muqueuses et particulièrement la muqueuse de l'intestin grêle; cette action qui, d'après les expériences de Sanarelli, peut être exercée par la toxine (protéine) *seule*, indépendamment de la présence des microbes fabricateurs, est assez puissante pour provoquer, et cela très rapidement, de violentes congestions veineuses, des infiltrations embryonnaires étendues, de l'hypertrophie des plaques de Peyer, des processus inflammatoires, hémorrhagiques et même ulcéreux dans l'intestin grêle, et surtout, ce qui a, dans l'espèce, une grande importance, une *desquamation complète* de l'épithélium intestinal. C'est à ce moment qu'entrerait en scène le *coli-bacille* normal, hôte préexistant de l'intestin du dothiénentérique; sous l'influence de la *toxine typhique* et des graves altérations de la muqueuse intestinale ci-dessus énumérées, il devient, en effet, très virulent, pullule de façon extraordinaire et ne tarde pas, les autres représentants de la flore bactérienne intestinale ayant disparu, à rester le seul microbe existant dans cette portion du tube digestif. (Bard et Aubert avaient expliqué ce fait de la présence exclusive du bacille du côlon dans l'intestin des typhiques, fait que nous avons été des premiers à signaler, Rodet et moi, par la température élevée des fébricitants, incompatible, pensaient-ils, avec la vie des autres microbes; mais, comme dans les expériences de Sanarelli et d'autres, cette persistance du seul *bacillus-coli* coïncide souvent avec une *hypothermie* parfois très marquée, il importe de chercher à ce très curieux phénomène une autre explication, laquelle, comme le dit Wathelet (*Ann. Inst. Pasteur*, 25 avril 1895), est encore à trouver.

Resté seul maître du champ de bataille, le *coli-bacille* non seulement apporte le concours de ses *toxines* absolument semblables à celles du bacille d'Eberth, mais encore il peut traverser la muqueuse intestinale desquamée, émigrer dans les organes voisins et déterminer des infections générales ou des loca-

BACILLUS COLI COMMUNIS (ESCHERICH).

et cela, détail assez curieux, dans la presque totalité des cas, sauf dans ceux précisément où les malades ont succombé à la fièvre typhoïde; il y a bien quelques exceptions à cette règle et Nicolle notamment a signalé récemment (décembre 1894) un fait de dothiénentérie à forme anormale dans lequel, à l'autopsie, on n'a trouvé dans la rate que du *coli-bacille* et pas trace de *bacille d'Eberth*; mais, nous le répétons, ce sont là des faits exceptionnels et dont l'explication, croyons-nous, ne tardera pas à être donnée. Le même organisme, dans ce cas de Nicolle, existait dans le sang du cœur, recueilli à l'autopsie; il peut parfois se rencontrer aussi dans le sang circulant pendant la vie, ainsi qu'en témoignent les trois observations de Sittmann et Barlow (1894) et quelques autres antérieures.

Afin de ne point laisser s'égarer l'attention du lecteur, nous terminerons cet article, en quelque sorte couplé, sur le *bacille d'Eberth* et le *microbe d'Escherich*, par l'exposé très sommaire des recherches de quelques auteurs sur certains des principaux caractères d'ordre biologique que les découvertes les plus récentes ont fait connaître et qui sont considérés comme les plus importants au point de vue de la diagnose différentielle de ces deux micro-organismes.

Nous voulons parler de ceux qui ont trait à la fermentation des sucres et particulièrement de la *lactose*. Ces recherches peuvent être réparties en deux groupes, suivant que leurs auteurs sont plus ou moins catégoriques dans leurs affirmations.

Les uns disent, en effet (Chantemesse et Widal, Perdrix, 1891) : le *coli-bacille* fait très activement fermenter la lactose : le *bacille d'Eberth* n'a aucune action fermentative sur ce sucre; la différence, d'après eux, serait donc absolue, catégorique.

BACILLUS TYPHOSUS (Eberth).

lisations secondaires plus ou moins graves, suivant que l'organisme typhoïdisant a ou n'a pas été déjà en partie vacciné par la toxine typhique primitive, laquelle, nous l'avons vu déjà, est aussi vaccinante contre les infections causées par le *coli-bacille*.

La question, on le voit, a singulièrement changé de face depuis cinq ou six ans et il n'est pas possible, à l'heure actuelle, les faits étant tels que nous venons de les exposer, de dénier au *bacille d'Escherich* un rôle dans la pathogénie de la dothiénentérie. Est-il seulement secondaire comme le veulent Sanarelli et la majorité des pathologistes? est-il, au contraire, primitif et, en ce cas, devons-nous admettre la fusion des deux bacilles *Eberth* et *Coli*? Les choses en sont arrivées à un point où l'on pressent que la solution du problème ne saurait beaucoup tarder, que ce soit dans un sens ou dans l'autre!

BACILLUS COLI COMMUNIS (Escherich).

Pour les autres, et c'est la majorité, il ne s'agirait ici encore que d'une question de degré ; le *bacille typhique*, en effet, attaque aussi la lactose, mais avec tant de lenteur et si peu d'intensité, que l'acide lactique produit est insuffisant, soit pour modifier la coloration des milieux tournesolés, soit pour faire coaguler le lait ; il s'agirait ici, en somme, comme le font remarquer Van Ermengen et van Laer (1892), d'un fait tout à fait analogue à celui du *saccharomyces lactis* (Duclaux) qui ne produit pas assez d'*acide lactique* pour amener la coagulation du lait, tandis qu'une espèce voisine : *saccharomyces acidi lactici* (Grotenfelt), en donnant un peu plus, provoque le phénomène.

Aux noms de ces derniers auteurs qui admettent qu'une action fermentative est exercée sur la *lactose* par le bacille d'Eberth, mais très faiblement, il faut ajouter ceux de Malvoz, Péré, Pétruschky, Dubief, Buchner, Théobald Smith, Rémy et Sugg, etc. ; Malvoz a même pu doser comparativement l'acidité qui serait de 0,07 pour l'*Eberth* et de 0,16 pour le *coli*. Il n'est pas inutile de rappeler, d'autre part, qu'il est des cas dans lesquels le *coli-bacille*, étant de son côté très peu zymogène vis-à-vis de la lactose, tend, par cela même, à se rapprocher davantage du bacille d'Eberth (Escherich, G. Roux, Oppenheimer, etc.).

Résumé et conclusions. — Sans préjuger, au reste, de l'avenir et sans nous préoccuper de savoir si le bacille d'Eberth-Gaffky est spécifiquement distinct du *coli-bacille* ou s'il représente seulement une variété de celui-ci, ayant pris naissance dans l'organisme typhique, soit sous l'influence des processus vitaux pathologiquement déviés dans un sens bien déterminé (fièvre typhoïde) (Rodet et G. Roux), soit grâce à l'action des corps de la série aromatique : phénol, skatol, crésol, indol, etc., qui apparaissent au cours des fermentations intestinales, nous devons au lecteur, comme conclusion pratique de ce trop long exposé, de lui indiquer en terminant les moyens qui nous paraissent

On a alors cherché d'autres caractères différentiels qui soient plus absolus, moins contingents, et on a cru les trouver, d'une part dans la production des gaz issus du processus fermentatif et de l'autre dans les propriétés optiques de l'acide lactique produit (signe regardé comme de grande valeur par Nencki). D'après Buchner, Théobald Smith (1889-1892), Rémy et Sugg (1893) et la plupart des autres auteurs, il y a, dans les cultures du *bacillus coli* en milieux lactosés, production abondante de gaz, tandis que ces derniers font absolument défaut dans les cultures du bacille d'Eberth faites dans les mêmes conditions ; il ne s'agit, en somme, ici encore, on le comprend aisément, que de cette question déjà tran-

BACILLUS TYPHOSUS (EBERTH).

actuellement les meilleurs pour distinguer l'un de l'autre le *bacille d'Escherich type* et le *bacille d'Eberth normal*.

Ces moyens, les plus simples du moins parmi ceux proposés par les microbistes et les plus utilisables en clinique, sont :

1° Les cultures sur *gélose lactosée tournesolée*, laquelle :
restera *bleue* avec l'*Eberth*;
deviendra *rouge* avec le *Coli*;

2° Les cultures dans le *lait*, lequel :
ne se coagulera pas avec l'*Eberth*;
se coagulera avec le *Coli*;

3° Les cultures sur *gélatine maltosée* (Malvoz), qui donneront :
des *traînées minces à peine visibles* avec l'*Eberth*;
une *couche épaisse, copieuse* avec le *Coli*;

4° La constatation dans les cultures faites dans des *milieux lactosés* :
d'*absence de gaz* pour l'*Eberth*,
de *production de gaz* pour le *Coli*.

Nous pouvons enfin, en terminant, poser ceci en principe : que la *fièvre typhoïde* continuera à être caractérisée *microbiquement* par la présence *dans la rate* de bacilles répondant à la description du type *Eberth*, mais qu'il faut renoncer à trouver dans les selles des typhoïdisants, sauf exception, autre chose que le *bacille d'Escherich*.

BACILLUS COLI COMMUNIS (ESCHERICH).

chée de plus ou moins d'acide lactique formé.

Quant aux propriétés optiques de ce dernier acide, les avis, on va le voir, sont aussi bien partagés.

Le *coli-bacille* donnerait toujours un acide *dextrogyre*, d'après Baginski (1889), Bischler (1891), Péré (1892), etc., tandis que le *bacille typhique* produirait un acide *lévogyre* ou *inactif*; mais Bischler (1891) a vu une variété de *coli* fournir un acide *inactif*, et Van Ermengen et Van Laer (1892) ont constaté que tandis que certaines races de *coli-bacille* donnaient un acide *dextrogyre*, d'autres en produisaient un qui était *lévogyre*, etc., etc.

Nous inscrirons parallèlement à l'affirmation ci-contre, qu'à l'heure actuelle, les eaux soupçonnées d'avoir amené l'apparition ou la propagation de la *dothiénentérie*, ne sauraient être caractérisées *bactériologiquement* que par l'existence du *Bacillus coli communis* et non par celle du *Bacillus typhosus*, qui ne peut, nous l'avons vu, être décelé dans des milieux où coexiste le *coli-bacille*.

Bacillus lepræ. — Hansen (1877). — *Synonymes.* — Bacille de la lèpre; bacille de Hansen.

Découverte. — Mis pour la première fois en évidence et bien décrit par Hansen (*Arch. Physiol. Belges*, 1877; — *Virchow's Arch.*, LXXIX), dans les tissus lépreux où il existe en quantité considérable, enfermé dans l'intérieur de grosses cellules dermiques; bien étudié ensuite par Neisser (1886), Leloir (1886), Unna (1885) et trouvé dans l'intérieur des cellules nerveuses, dans les cas de lèpre anesthésique, par Sudakewitsch (1887) et Pitres.

Caractères morphologiques et de coloration. — Le bacille de Hansen a beaucoup de points de ressemblance avec le bacille tuberculeux de Koch, comme forme, dimensions et réactions colorantes. C'est un bâtonnet allongé, droit ou légèrement incurvé, de 4 à 6 μ de long sur 0,8 μ de large, à extrémités parfois un peu renflées en massue (*Arthrospores* de

Bordoni), entouré quelquefois aussi par une sorte de capsule gélatineuse qui ne se colore pas sous l'action des réactifs.

Absolument *immobile*, d'après la majorité des auteurs, doué de quelque mobilité, d'après Babès (1883). On a parfois considéré, sans preuves sérieuses à l'appui, comme de vraies spores, les renflements déjà signalés aux extrémités du bacille, lesquels peuvent atteindre jusqu'à 2 μ de large.

Se colore de la même façon et par les mêmes procédés que le bacille tuberculeux de Koch, ne s'imprègne par conséquent des couleurs basiques d'aniline que grâce à un mordant de nature spéciale (huile d'aniline, acide phénique, etc.), et est bien mis en évidence, notamment par la méthode d'Ehrlich, qui décèle, dans son protoplasma, comme dans celui du bacille de Koch, des zones alternativement claires et colorées. Les caractères différentiels d'avec le bacille tuberculeux, au point de vue des réactions colorantes, sont de peu d'importance, mais suffisent néanmoins pour établir une diagnose dans les cas douteux (Baumgarten, Babès); traités, en effet, par la méthode classique d'Ehrlich, les bacilles de la lèpre se colorent plus vite et résistent davantage à l'action des acides que le bacille de Koch; ils peuvent, d'autre part, contrairement à ce dernier, prendre les couleurs d'aniline en simple solution hydro-alcoolique et rester alors colorés après action du liquide de Gram et de l'alcool, mais ils ne se colorent pas, ce que fait le bacille de Koch, dans la solution alcaline aqueuse de bleu de méthylène de Lœffler (Neisser).

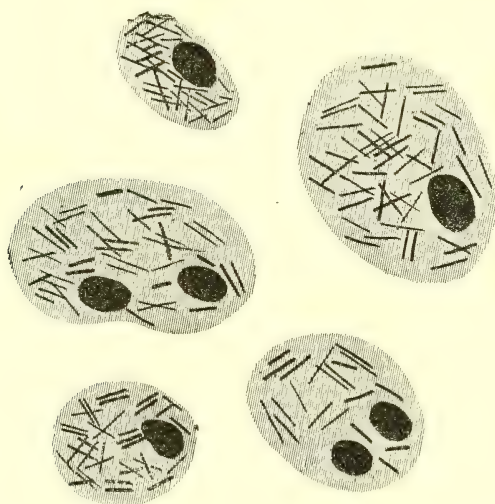


Fig. 16. — Bacilles de la lèpre intra-cellulaires.

Babès (1883) a retiré, en cultures plus ou moins pures, de la rate, des ganglions, de la moelle osseuse, des reins, de la peau et des nerfs de trois lépreux un bacille se rapprochant quelque peu morphologiquement de celui de la diphthérie, ressemblant aussi par plusieurs de ses caractères au bacille de Hansen, mais s'en différenciant très nettement par cette particularité qu'il n'est pas coloré ou qu'il l'est très imparfaitement par la méthode d'Ehrlich. Babès tend à penser qu'il s'agissait, dans son cas, de bacilles lépreux de Hansen qui auraient perdu, à la suite de cultures

artificielles, certaines de leurs propriétés, et en particulier la faculté de se colorer par la méthode d'Ehrlich.

Les cultures de ce bacille de Babès n'ont pas été pathogènes pour les animaux ordinaires de laboratoire.

Caractères de culture. — Les cultures du bacille de Hansen sur les *substrata* nutritifs habituels et classiques sont assez délicates et ont rarement réussi. Bordoni-Uffreduzi (1887) est le premier, après les essais de Neisser, qui en ait obtenu, grâce à l'utilisation des milieux *glycérinés*, et en ensemençant de la moelle osseuse de lépreux, seul organe dans lequel les bacilles fussent libres.

Sur gélatine glycérinée. — A 20°-25° C., on n'obtient de cultures positives que si l'on a ensemencé une parcelle de colonie déjà développée sur gélose glycérinée, et encore les nouvelles colonies poussent très lentement et restent clairsemées le long du trait de piqûre ; pas de liquéfaction. Ceci n'a rien de bien étonnant, la température optimum de croissance de cette espèce étant de 37° C. environ.

Sur gélose glycérinée. — A 37° C., *en strie*, petites colonies grisâtres, arrondies, à centre proéminent, à contours dentelés, pouvant, en certains cas, confluer en une masse unique.

En plaques. — Petites taches rondes, grisâtres, un peu plus épaisses au centre qu'à la périphérie, qui est très irrégulière, dendritique, formant dans leur ensemble une sorte de réseau à mailles inégalement serrées.

Les premières générations exigent huit à quinze jours pour apparaître, mais celles qui leur succèdent peuvent coloniser au bout de quarante-huit heures.

Sur sérum glycériné et peptonisé. — A 37° C., colonie rubanaire, légèrement jaunâtre, d'aspect cireux, à bords irréguliers, sinueux ; ne liquéfie pas (Bordoni) ; se développe lentement.

Sur blanc d'œuf cuit. — Apparition tardive de petites colonies faisant relief, entourées d'une zone hyaline (Neisser, 1886).

Sur pomme de terre. — Pas de développement.

Dans bouillon. — Se développerait, d'après Ducrey, en état d'anaérobiose, et formerait soit une collerette, soit une mince pellicule superficielle. La température optimum pour le développement du bacille de Hansen est de 37°, mais cependant sa croissance et sa pullulation peuvent s'opérer à partir de 20° C. (Bordoni-Uffreduzi).

Les cultures apparaissent toujours très lentement. Ce serait un anaérobie facultatif.

Les produits de sécrétion ne sont pas encore suffisamment connus.

Habitat naturel. — Malgré les recherches les plus multipliées, le *bacillus lepræ* n'a pu être décelé ni dans l'air, ni dans l'eau, ni dans les divers milieux se trouvant dans le voisinage immédiat des lépreux ou dans les pays où cette maladie est encore endémique.

Rôle pathologique. — Le bacille de Hansen se rencontre dans toutes les lésions de nature lépreuse, quel que soit leur siège : peau, muqueuses,

vaisseaux lymphatiques, viscères, et particulièrement rate (Nocard et Roux), moelle osseuse, cellules nerveuses, ramifications terminales des nerfs, larmes, mucus nasal, salive, etc. (Besnier).

Melcher et Orthmann (1885), Damsch et Vossius ont cherché à reproduire expérimentalement la maladie chez les animaux, et ils ont réussi à provoquer l'apparition de lésions locales, sans infection générale; cette dernière a pu être produite par Tedeschi par inoculation directe dans les centres nerveux du bacille de Hansen, mais avec un caractère si aigu que les animaux inoculés succombaient en quelques jours avec, ce qui est intéressant, de nombreux bacilles lépreux dans les méninges, la moelle et la rate.

Bacille de la grippe. — Pfeiffer (1892); Canon (1892); Cornil et Chantemesse (1892); Teissier, G. Roux et Pittion (1891-1893); J. Jarron (1894); Trouillet et Esprit (1894).

Malgré l'obscurité qui voile encore les origines réelles de la *grippe* ou *influenza*, telle qu'elle a réapparu brusquement depuis 1889, et les hésitations de beaucoup sur la nature spécifique de son micro-organisme, nous croyons devoir commettre en faveur de celui-ci une infraction à la règle que nous nous sommes imposée de ne décrire avec détails ici que les bactéries presque unanimement reconnues comme facteurs étiologiques immédiats d'une maladie ou d'un processus pathologique quelconques.

L'importance soudaine et considérable qu'ont pris, en Europe et notamment en France, cette affection essentiellement épidémique et les complications trop souvent mortelles qu'elle entraîne à sa suite, le retentissement énorme qu'ont eu dans notre pays certains travaux d'origine allemande sur la microbie grippale et enfin quelques longues et laborieuses recherches sur ce même sujet auxquelles nous avons collaboré, excuseront, nous voulons bien le croire, cette accidentelle incursion dans un domaine non encore absolument classé parmi les définitives conquêtes de la bactériologie clinique; nous serons du reste aussi bref et aussi concis qu'il se pourra.

On peut répartir les diverses bactéries, isolées des sécrétions pathologiques, des organes et du sang des grippés et considérées comme devant jouer un rôle dans l'étiologie ou la pathogénie de l'influenza, en deux groupes principaux :

Dans le premier nous placerons les microbes à identité parfaitement nette, mais qui appartiennent à des processus morbides déjà bien connus et dont l'étude a précédemment été faite : *Staphylocoques* (Bouchard), *Streptocoques* (Vaillard, Vincent, Laveran, etc.), *Pneumocoque* de *Frænkel* (Weichselbaum, Netter, Borgiotti et Bordoni, Kostiournine) ou de *Friedländer* (Letulle, Frazer, James).

Au second groupe appartiennent les très nombreuses et très variées bactéries rencontrées par divers auteurs dans la grippe exclusivement et considérées par chacun d'eux comme étant le micro-organisme *spécifique*

de cette maladie. C'est, bien entendu, de cette dernière catégorie seule que nous nous occuperons ici.

Et encore ne voulons-nous pas faire l'histoire de chacune des espèees décrites, nous contentant de choisir, parmi elles, les plus généralement admises ou les mieux étudiées.

L'énumération seule des noms des différents auteurs qui ont découvert ou retrouvé ces bactéries soi-disant spécifiques de la grippe : O. Seifert (1884), Jolles (1890), Babès (1890), Marmorek (1890), Arloing (1890), Kirchner (1890), Kowalsky (1890), Petrusckly (1890), Fischel (1890 et 1892), Kruse, Pansini et Pasquale (1890), Wieger (1890), Scheibe (1890), Krannals (1891), J. Teissier, G. Roux et Pittion (1891-1892), Pfeiffer (1892), Kitasato (1892), Canón (1892), Cornil et Chantemesse (1892), Fiocca (1892), Pfuhl (1892), J. Jarron (1894), Trouillet et Esprit (1894), etc., etc., suffit pour démontrer avec quelle ardeur on a cherché, dès la réapparition à l'état épidémique de l'*influenza*, à mettre en évidence ses microbes et quelle importance a pris, en l'espace de deux ans, cette question de la *microbie grippale*.

A part quelques *cocci* à caractères plus ou moins nets, ce sont surtout des *bacilles* qui ont été trouvés dans les sécrétions pathologiques ou dans le sang des grippés.

Nous décrirons sommairement le *bacille de Pfeiffer* et le *diplobacille* de J. Teissier, G. Roux et Pittion.

Bacille de Pfeiffer (1892). — *Synonymes* : Bacille de Pfeiffer et Canon, bacille de la grippe, *Bacillus influenzæ*.

Découverte. — Vu pour la première fois en 1890, puis retrouvé en 1892 par Pfeiffer dans les crachats d'un très grand nombre de grippés; existe aussi dans les organes et notamment le tissu pulmonaire enflammé (Pfeiffer, Borchardt), même dans le sang, sur le vivant, d'après Canon et quelques autres.

Caractères morphologiques et de coloration. — Bacilles droits, extrêmement fins, de 0,5 μ de long en moyenne et d'une largeur 2-3 fois moindre, à extrémités arrondies, isolés ou par deux ou quelquefois en courtes chaînettes de 3-4 articles, non entourés de capsules; *absolument immobiles*; ordinairement libres, mais renfermés parfois dans les cellules.

Assez souvent dans les crachats, mais surtout dans les cultures, apparaissent des *pseudo-filaments* très ténus et constitués par toute une série de bacilles unis bout à bout (Pfeiffer, Klein); formes d'involution plus ou moins renflées dans les vieilles cultures.

La coloration du bacille de Pfeiffer est assez difficile; les solutions hydro-alcooliques ordinaires ne suffisent pas et il faut avoir recours ou au bleu de Lœffler (solution alcoolique bleu de méthylène, 1 centimètre cube; potasse au 1/10000, 3 centimètres cubes), ou à la liqueur de Ziehl (fuchsine, 1 gramme; alcool absolu, 10 grammes; eau phéniquée à

5 pour 100, 100 grammes), et encore, les extrémités des bacilles se teintant toujours beaucoup plus fortement que le milieu, on peut, dans certains cas, croire à des diplocoques. Il y a décoloration après traitement par le procédé de Gram. D'après Nastikow, on obtiendrait de bonnes colorations avec un mélange de 1 centimètre cube de solution alcaline au 1/10 de violet de méthyle ou de fuchsine et 10 centimètres cubes de solution au 2/1000 de sublimé.

Caractères de culture. — Les bacilles de Pfeiffer appartiennent à la catégorie des bactéries qui ne se cultivent que difficilement et sur des milieux tout spéciaux. Or, comme cette particularité semble, jusqu'à présent, être propre (en général, tout au moins) aux microbes bien nettement spécifiques d'une maladie déterminée, on a voulu en tirer argument (Wurtz) en faveur de la spécificité pathologique du bacille de Pfeiffer.

Celui-ci est strictement *aérobie*, ne pousse pas au-dessous de 27° C. ni au-dessus de 42° C.; sa température optimum de développement est 37° C.

La gélatine n'est donc pas utilisable ici. Le substratum nutritif employé par Pfeiffer, après bien des tâtonnements, est la *gélose* recouverte d'une mince couche de sang (avec ses globules rouges) d'homme et surtout de pigeon.

Sur gélose au sang (ensemencée avec émulsion de crachats frais), au bout de vingt-quatre heures environ à l'étuve à 35-37° C., apparition de très petites colonies homogènes (visibles seulement à la loupe) ayant l'aspect de fines gouttelettes absolument incolores et transparentes, pouvant atteindre, si elles ne sont pas trop nombreuses, la grosseur d'une tête d'épingle et ne devenant *jamais* confluentes au point de se toucher (Kitasato). Les réensemencements sont rarement fertiles.

Sur gélose glycérinée. — Développement plus intense et surtout possibilité d'obtenir des générations successives, jusqu'à la dixième, d'après Kitasato.

On a encore préconisé comme milieux de cultures solides : la *gélose à l'hémoglobine* de Hommel (Ch. Huller), la *gélose au jaune d'œuf* (Nastikow, 1893), *à la ferratine*, etc.

Dans les *bouillons additionnés de sang* apparaissent assez rapidement (vingt, vingt-quatre heures) à l'étuve à 37° C., de petits flocons blancs constitués par les bâtonnets de Pfeiffer.

Ce micro-organisme doit certainement sécréter des *toxines* très énergiques, à en juger par l'état général grave et précoce que détermine souvent la grippe, mais tant qu'on ne connaîtra pas de milieux de culture liquides plus favorables que ceux existants, il sera bien difficile de les isoler et d'étudier leur action biologique.

Habitat. — Nous avons dit où se trouvaient les bacilles de Pfeiffer dans l'organisme humain atteint de grippe; ils n'ont pas encore, que nous sachions, été isolés de façon absolument certaine des divers milieux naturels (air, eau, sol, etc.).

Rôle pathologique. — Si l'on s'en rapporte au nombre des cas de grippe dans lesquels a été trouvé le microbe de Pfeiffer et aux détails très circonstanciés que nous fournissent à son sujet les auteurs allemands, il semblerait que cette bactérie est bien véritablement la cause sinon de la grippe, du moins de certaines grippes.

Si nous faisons ici quelques réserves, c'est parce que, à Lyon, dans ces dernières années, sur près de 100 examens microscopiques de sang de malades très manifestement atteints de grippe, nous avons *constamment* vu, parfois en assez grand nombre, des organismes se rapprochant par quelques points de ceux de Pfeiffer et de Canon, mais s'en séparant nettement par des caractères de la plus haute importance et notamment par une *extrême mobilité* (*Lyon médical*, 1892); nous avons maintes fois montré cette bactérie, qui n'est pas non plus celle isolée du sang ou de l'urine des grippés par MM. Teissier, G. Roux et Pittion, à nombre de médecins ou d'étudiants lyonnais qui tous ont constaté sans peine cette mobilité.

Nous n'avons pu, jusqu'à présent, réussir à la cultiver, même dans des milieux au sang, au moins de façon appréciable, mais nous ne désespérons pas d'y arriver, l'hiver prochain, en modifiant quelque peu notre technique; ce que nous pouvons affirmer, c'est que l'existence de cet organisme, qui est un très petit *diplo-bacille* à éléments en ovale très allongé, se déplaçant entre les globules sanguins avec une très grande rapidité et très facile à voir même sans coloration préalable, nous a souvent permis d'assurer un diagnostic douteux, et cela sans que jamais l'avenir nous ait donné tort.

Si nous avons rapporté ici ces observations personnelles, pour la plupart encore inédites, c'est afin de montrer (notre conviction étant formelle sur ce point) que la question des rapports pathogéniques entre le bacille de Pfeiffer et la grippe, n'est pas aussi nette, aussi absolument tranchée, que le veulent prétendre les auteurs allemands.

Pour en revenir au microbe que nous étudions en ce moment, Bruschettini, chez les lapins, et Pfeiffer, sur le singe, ont obtenu, par inoculations intra-péritonéales, intra-veineuses, sous-cutanées ou intra-trachéales, une infection avec intoxication, assez banale pour les lapins, se rapprochant davantage de l'infection grippale chez le singe, pouvant même se terminer par la mort dans les cas où les doses inoculées (de crachats ou de cultures) avaient été assez considérables.

Diplo-strepto-bacille de la grippe (J. Teissier, G. Roux, Ch. Pittion, 1891). — Le nom composé donné provisoirement à ce micro-organisme essentiellement polymorphe sert à bien indiquer les deux modes de groupement principaux des éléments bacillaires suivant que ceux-ci proviennent du sang (strepto-bacilles) ou de l'urine (diplo-bacilles) des grippés.

Découverte. — Trouvé par les auteurs sus-indiqués, dès l'année 1891, dans le sang ou dans l'urine de la plupart des grippés (Hôtel-Dieu de

Lyon); n'a jamais été rencontré dans les mêmes liquides organique provenant d'autres malades; retrouvé avec des caractères absolument identiques non seulement dans le sang et l'urine, mais encore dans les crachats de grippés par J. Jarron (d'Alger) en 1893 et 1894 (Th. inaug., Bordeaux, 1894), et MM. Trouillet et Esprit, de Grenoble (1894).

Caractères morphologiques et de coloration. — Bactéries essentiellement *polymorphes*, suivant leur habitat organique ou les divers milieux artificiels de culture. — La forme la plus ordinaire, dans le sang ou l'urine des grippés ou dans les premières générations des cultures en bouillon ou sur gélatine, est celle d'un petit bacille lancéolé, ressemblant quelque peu comme aspect et comme dimensions au pneumocoque de Fränkel, presque jamais en éléments complètement isolés, mais unis entre eux, soit par couples constituant des *diplo-bacilles* (urine), soit en chaînettes plus ou moins longues, *strepto-bacilles* (sang) entourés d'une sorte de halo ou même capsule; très mobiles; apparition très rapide sur pomme de terre de *spores* bi-polaires dans des formes bacillaires énormément grossies.

La coloration ne s'opère qu'avec une certaine difficulté, surtout si l'on s'adresse aux solutions hydro-alcooliques ordinaires ; c'est avec le liquide de Ziehl que l'on obtient les meilleurs résultats.

Caractères de culture. — Contrairement à ce qui se passe pour le microbe de Pfeiffer, les cultures sont ici très facilement obtenues et à peu près sur tous les milieux; et comme le développement peut s'opérer à une température voisine de 20° C., on peut utiliser pour la dissociation les plaques de gélatine.

Sur gélatine-plaques. — Apparition rapide à 20° C. de petites colonies blanchâtres, arrondies, qui ne tardent pas à prendre un aspect de glacier, éberthiforme, ressemblant avec leurs bords découpés à celles du bacille d'Eberth ou du coli-bacille; pas de liquéfaction de la gélatine.

Sur gélose. — Cultures blanchâtres semi-transparentes, à contours sinueux, beaucoup plus copieuses que sur gélatine.

Sur pomme de terre. — On obtient exactement l'apparence si longtemps regardée comme caractéristique pour le *bacille typhique* : un très léger vernis humide à peine visible; la pomme de terre est cependant fertile et c'est sur elle que l'on observe les bacilles les plus volumineux et la phase sporifère très hâtive et très nette.

Dans le *bouillon* et dans la plupart des autres milieux nutritifs le développement se fait très bien sans présenter de caractères spéciaux.

Produits de sécrétion. — Les auteurs précités ont étudié en bloc les *produits solubles* fabriqués par le bacille dans ses milieux de culture et ont reconnu qu'ils avaient sur les animaux une action plutôt *prédisposante* que *vaccinante* et pouvaient, dans certains cas, provoquer l'apparition d'accidents gangreneux.

Habitat naturel. — Si l'on devait en juger par l'universalité de la grippe ces temps derniers et la brusquerie de ses attaques, son micro-orga-

nisme producteur devrait se trouver partout : air, eau, sol, vêtements, muqueuses, etc. ; mais nous ne possédons encore aucun fait bien précis à cet égard.

M. J. Teissier croit avoir isolé ce bacille des eaux de la Moskowa à l'époque où l'influenza sévissait en Russie ; ce microbe résiste en tous cas, au point de vue de sa vitalité sinon de sa virulence, assez longtemps dans l'eau, tout en étant sensible à quelques agents qu'on y avait ajoutés expérimentalement : chlorhydrates de quinine et d'ammoniaque, ozone.

Rôle pathologique. — Le diplo-strepto-bacille a été trouvé chez un nombre considérable de grippés non seulement par M. Teissier, mais encore par d'autres observant dans des régions très éloignées, témoin M. Jarron à Alger, MM. Trouillet et Esprit à Grenoble, et n'a jamais été rencontré chez d'autres malades.

De plus, inoculé, soit en cultures pures et complètes, soit en cultures stérilisées et filtrées, il a provoqué, chez les animaux et notamment chez le lapin, l'apparition de symptômes dont l'ensemble se rapproche singulièrement, comme l'a montré M. Teissier dans un travail fort complet sur ce sujet, de la grippe humaine avec ses manifestations si variées et si bizarres.

Bacille du chancre mou (Ducrey). — Le rôle spécifique de ce bacille dans la production du chancre mou étant aujourd'hui admis par nombre d'auteurs, sa mise en évidence dans les sécrétions ou les tissus chancreleux étant des plus faciles et pouvant, dans quelques cas, rendre de véritables services au point de vue du diagnostic, nous allons très rapidement passer en revue les principales particularités de sa morphologie et de sa biologie.

Synonymes : Bacille de Ducrey (1889), bacille d'Unna (1892), strepto-bacille chancreleux.

Découverte. — Découvert dans le pus des chancres mous par Ducrey (de Naples) en 1889 et retrouvé avec des caractères presque identiques dans les coupes de tissus chancreleux par Unna (de Hambourg) en 1892.

Caractères morphologiques et de coloration. — Bacilles gros et courts ayant près de 2 μ de long sur 0,5 μ de large, à extrémités arrondies, souvent étranglés en leur milieu et ressemblant alors à une semelle, tantôt isolés et tantôt groupés de deux façons bien distinctes : en amas staphylococciens qui n'ont rien de caractéristique ou en *chaînettes* ou chapelets de 4-5 et même 12-20 éléments (Nicolle), accolées les unes à côté des autres en faisceaux parallèles ou divergents, très élégants parfois Unna considère cette disposition en *strepto-bacilles* comme caractéristique.

Ces bacilles isolés ou groupés peuvent être extra ou intra-cellulaires

De bonnes colorations s'obtiennent sur le pus chancreux, étalé mais *non écrasé* entre deux lamelles et desséché, en ayant recours au procédé de Nicolle (1895) : faire agir d'abord le liquide fixateur de Meyer (su-

blimé, 7 grammes; acide acétique cristallisé, 1 gramme; eau distillée, 100 grammes), puis colorer avec le violet de gentiane. Il y a décoloration par la méthode de Gram.

La coloration, dans les coupes de tissus, du microbe découvert par Unna et regardé comme identique à celui de Ducrey, est un peu plus compliquée (V. Nicolle, Thèse inaug. Paris, 1893, et Wurtz, *Bactériologie clinique*, 1895). Unna se sert de bleu de méthyle alcalin et décolore avec mélange d'éther et de glycérine.

Ni Ducrey, ni Unna, ni Nicolle ne sont parvenus à cultiver le microbe du chancre mou; seul, dans ces derniers temps, Petersen aurait réussi, mais ceci mérite confirmation.

Rôle pathologique. — Bien que le bacille de Ducrey ne soit pas d'ordinaire la seule bactérie qui se rencontre dans les sécrétions purulentes du chancre mou et que plusieurs autres microbes coexistent avec lui, la grande majorité des auteurs le reconnaissent comme seul pathogène dans ce cas particulier, et bien qu'il n'ait pas réussi à le cultiver et à l'inoculer avec succès aux animaux, Unna n'hésite pas à regarder ce micro-organisme comme l'agent pathogène du chancre mou, et voici les raisons qu'il invoque :

1° Ce microbe s'est rencontré en abondance dans tous les cas de chancres mous purs qui ont été examinés;

2° Il a été trouvé à l'état de culture pure dans l'intimité des tissus; les quelques autres microbes qui ont été rencontrés ne se trouvaient qu'à la surface;

3° Sa distribution au milieu des éléments anatomiques explique bien la pathologie du chancre mou, tant au point de vue clinique qu'au point de vue histologique;

4° Sa disposition en chaînettes ne permet pas de le confondre avec les autres micro-organismes connus;

5° Jusqu'à présent, il n'a pas été trouvé dans les autres ulcérations (chancre infectant, ulcère de jambe, ecthyma).

§ III. — SPIRILLES

Certains *spirilles* peuvent être nettement séparés du groupe *Bacillus* et constituer une famille assez naturelle dont le caractère morphologique le plus important et le plus facilement constatable est la forme spiralée à tours plus ou moins nombreux et plus ou moins serrés de leurs éléments microbiens qui, suivant les cas, ont aussi reçu les noms de *vibrions*, *spirochætes*, *spirilles*.

Mais il en est d'autres qui servent en quelque sorte de trait d'union entre les bacilles et les spirilles et ont même été attribués tantôt aux premiers et tantôt aux seconds.

De ce nombre est le *Spirillum choleræ* de Koch, ou *bacille-virgule*, que nous plaçons pour cette raison immédiatement à la suite des bacilles exclusivement pathogènes pour l'homme.

Spirillum choleræ, Koch (1884). — « La *microbie du choléra*, dit Metschnikoff ([1]), au début de ses leçons sur ce sujet faites à l'Institut Pasteur en 1895, est certainement un des *chapitres les plus compliqués et les plus difficiles de toute l'histoire naturelle des microbes pathogènes.* »

Sanarelli, d'autre part, écrit en tête d'un article tout récent sur les *Vibrions intestinaux et la Pathogénie du choléra* ([2]) la phrase suivante : « Les récents progrès de la technique bactériologique ont ébranlé la doctrine étiologique du choléra au lieu de lui fournir, comme on aurait pu s'y attendre, un appui de plus en plus ferme ».

Cette double constatation, émanant de savants aussi compétents en la question et aussi dignes de créance, n'a rien qui nous puisse surprendre, après les si multipliés et si importants travaux dont le *spirille du choléra* de Koch a été l'objet dans ces derniers temps. On peut hardiment affirmer que l'histoire rénovée et toute contemporaine de ce micro-organisme est absolument analogue, quant aux faits inattendus qu'elle a mis en lumière, à celle que nous venons de longuement exposer du *bacille d'Eberth* et du *coli-bacille*, avec cette différence toutefois que, pour le *bacille-virgule*, les conséquences des nouvelles découvertes ont été plus hardiment acceptées par la majorité et que bien peu, en ce qui concerne cette bactérie, ont songé à s'étonner de la publication de faits en absolue discordance avec les anciennes théories et la primitive doctrine pastorienne, alors qu'on témoigne tant d'hésitation et une quasi-répugnance à enregistrer des constatations tout à fait semblables, souvent même beaucoup moins extraordinaires, touchant à la biologie et au rôle pathologique des deux bacilles dont les noms sont intimement liés aujourd'hui à l'histoire de la fièvre typhoïde.

Et cependant, si la place ne nous faisait point défaut, que d'analogies n'y aurait-il pas à signaler, au point de vue de leur *microbie*, entre le *choléra* et la *fièvre typhoïde*, et combien de concordances expérimentales, tirées de l'étude du bacille-virgule, pourrions-nous invoquer en faveur de la théorie de l'unité spécifique des bacilles d'Eberth et d'Escherich et de la production autochtone, en certains cas, de la dothiénentérie !

Quoi qu'il en soit, les mêmes difficultés, l'impossibilité même parfois de diagnostiquer sûrement l'identité du *bacille d'Eberth-Gaffky* et de démontrer son existence dans certains milieux, nous les allons retrouver, comme on va voir, à propos du *spirille du choléra* de Koch, et les assertions émanant d'auteurs connus que nous avons cru devoir placer en tête de cet article ne seront que trop justifiées et soulignées par les détails morphologiques et biologiques que nous allons brièvement exposer.

([1]) Voy. *Bulletin médical*, 22 mai 1895, p. 479.
([2]) *Ann. de l'Inst. Pasteur*, mars 1895, p. 129.

Spirillum choleræ, Koch (1884). — *Synonymes.* — Bacille du choléra de Koch; bacille-virgule; *kommabacillus*; vibrion cholérique; microbe du choléra asiatique; spirille du choléra.

Découverte. — Trouvé pour la première fois et bien mis en évidence par Koch dans l'intestin des cholériques, lors de sa mission en Égypte et aux Indes en 1883-1884; isolé par le même auteur (1884) de l'eau d'un étang aux Indes, puis par Nicati et Rietsch (1885) de l'eau du vieux port à Marseille. Rencontré dans ces dernières années dans des eaux de localités indemnes du choléra (Dunbar, Sanarelli, Metschnikoff, etc.), dans des selles d'individus bien portants (Rumpel, Metschnikoff, Vogler, Ivanoff, Sanarelli, etc.), ou de certains animaux (cobayes).

Caractères morphologiques et de coloration. — Bâtonnets ordinairement courts et relativement assez épais, ayant de 1,5 μ à 3 μ de long sur 0,4 à 0,6 μ de large, rarement rectilignes, le plus généralement courbés et affectant, lorsqu'ils sont isolés, la forme de virgule, d'accent grave, de cédille, de demi-cercle, et, lorsqu'ils sont accouplés, celle d'un accent circonflexe, d'un S, d'un ω (oméga grec), d'une spire plus ou moins allongée, et à tours plus ou moins serrés et nombreux.

Mais, à côté de ces formes ordinaires, normales, s'en rencontrent souvent d'autres très différentes, tantôt très courtes et ramassées en quelque sorte sur elles-mêmes, donnant l'apparence de *cocci* (cultures de trois semaines dans alcali-albumine de Sidney-Martin), tantôt rectilignes et ressemblant à des bacilles (bacilles de Courbevoie, choléra de Paris 1884), tantôt plus ou moins allongées et amincies et affectant le type filamenteux, ce dernier pouvant être ou rectiligne ou spiralé à plusieurs tours (Sanarelli, Metschnikoff, etc.).

Il nous faut enfin signaler les formes d'involution assez fréquentes dans les cultures âgées et qui sont représentées par des masses parfois irrégulièrement renflées ou par des sphères relativement volumineuses (4 à 5 μ de diamètre), lesquelles, mal interprétées quant à leur signification morphologique, ont été cause de nombreuses erreurs; c'est très probablement à ces formes qu'il faut rattacher les organismes décrits par Dowdeswell (1890), Ferran (1885), etc.

Le vibrion cholérique de Koch est extrêmement mobile, tout au moins aux températures de 30° à 37° C.; cette mobilité, allant en s'atténuant au fur et à mesure que la température s'abaisse, cesserait presque totalement vers 15° C.

Les organes locomoteurs sont ici représentés par deux longs *cils* vibratiles, ondulés, plus minces que le corps du bacille et placés chacun à l'une de ses extrémités (Neuhauss, 1889; Dowdeswell, 1890, etc.)

On les colore assez facilement avec la fuchsine phéniquée de Ziehl étendue de trois fois son volume d'eau (Straus) ou par les procédés de Löffler, etc.

Il se produirait, dans certaines circonstances, d'après Hueppe (1885),

des sortes d'*arthrospores* immobiles, plus résistantes que la forme végétative du spirille aux causes de destruction.

Aérobie strict suivant certains auteurs, le bacille-virgule serait, d'après d'autres (Hueppe, Wood, etc.), un *anaérobie facultatif*, et ce serait même en état d'*anaérobiose* qu'il serait le plus nocif et fabriquerait dans l'organisme de l'homme ses si énergiques et dangereuses *toxines*.

Le bacille du choléra de Koch se colore avec la plus grande facilité et très intensément avec toutes les couleurs basiques d'aniline et notamment avec la solution hydro-alcoolique de fuchsine ou le bleu de Löffler ; il se décolore par la méthode de Gram.

Caractères de culture. — Le bacille-virgule est, parmi les bactéries pathogènes, une de celles qui se cultivent le plus facilement et sur les milieux nutritifs les plus nombreux et les plus habituels ; sa température eugénétique de développement est entre 30° et 40° C., mais celle de 18° à 20° C. lui convient encore très bien et permet l'emploi des milieux gélatinés qui rendent de si grands services pour la dissociation et l'isolement de la plupart des micro-organismes. Assez sensible à l'acidité des substrata nutritifs, le bacille du choléra exige, par contre, une neutralité absolue ou un très léger degré d'alcalinité des milieux sur lesquels on veut le faire pulluler.

Sur gélatine-plaques. — A 18°-20° C., sur celle surtout préparée d'après la formule de Karlinski avec un bouillon de *pancréas* additionné de

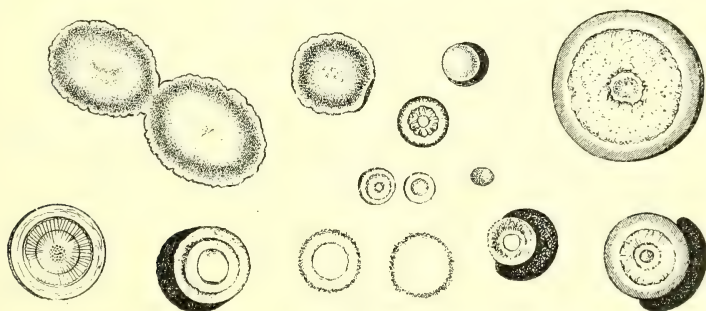


Fig. 17. — Colonies du choléra sur gélatine.

peptone (50 pour 1000) et de sel marin (5 pour 1000), apparition très hâtive, au bout de vingt-quatre heures environ, de petites colonies discoïdes, blanchâtres ou jaunâtres, à contours très irréguliers, déchiquetés ou ondulés, à surface bosselée, rappelant une agglomération de petites boules de verre hyalin ou un globule blanc, granuleux (Van Ermengem) qui, en s'élargissant les jours suivants, montrent, lorsqu'on les examine à un faible grossissement : un centre granuleux, un premier cercle granuleux aussi mais sinueux à la périphérie et enfin un deuxième cercle clair, non granuleux ; c'est dans l'espace inclus dans le premier cercle qu'apparaît, d'assez bonne heure, la liquéfaction de la

gélatine qui va en s'accentuant de plus en plus et assez rapidement, donnant ainsi naissance à une petite capsule en forme d'entonnoir au centre de laquelle persiste seul le noyau blanchâtre de la colonie initiale; en quelques jours la liquéfaction a envahi toute la gélatine et l'on perçoit à ce moment une odeur fétide (urine de souris).

Sur gélatine-piqûre (dans les mêmes conditions). — L'aspect caractéristique de la culture, considéré autrefois comme un des meilleurs signes de diagnose, apparaît vers le troisième jour après l'ensemencement; on observe alors à la surface de la gélatine une véritable excavation presque sphérique remplie de gélatine liquéfiée et donnant, à un examen pratiqué latéralement, la sensation d'une *bulle d'air* emprisonnée dans le liquide; au-dessous et tout le long de la piqûre d'ensemencement est une traînée assez longue et peu large, de couleur blanchâtre qui n'est autre que la colonie microbienne; à ce moment l'ensemble de la culture ressemble un peu à un jeune têtard de batracien encore muni de sa queue; pendant assez longtemps on a regardé cet aspect comme caractéristique du komma-bacille; la liquéfaction de la gélatine allant en progressant toujours, vers le cinquième jour on n'a plus qu'un vaste *infundibulum* plein d'un liquide trouble et surmonté assez souvent d'une légère pellicule mycodermique.

Dans les cultures de *Spirillum Finckleri* (Finckler et Prior, 1884), que l'on pourrait parfois et assez aisément confondre avec le spirille de Koch, la liquéfaction de la gélatine — c'est là un des signes de diagnose différentielle — est beaucoup plus hâtive et complète, et d'un autre côté les colonies développées sur plaques ont des contours beaucoup moins sinueux.

On a tendance aujourd'hui à ne plus accorder la même importance à ce caractère de la liquéfaction, certaines espèces vibrionniennes des eaux non cholérigènes pouvant se comporter, sous ce rapport, de façon identique au bacille-virgule, qui, lui-même, peut, en de certaines circonstances, varier considérablement à ce point de vue.

Sur gélose. — A 37° C., développement rapide d'une culture blanchâtre ou grisâtre, épaisse, sans caractère spécial; nombreuses formes d'involution dans les vieilles cultures.

Sur sérum sanguin. — A 37° C., pullulation très rapide des spirilles qui *liquéfient* (caractère assez important en raison de sa rareté) le substratum nutritif en même temps qu'ils le colorent en brun et donnent un *deliquium* épais, visqueux, fourmillant de bacilles.

Sur pomme de terre. — A 37° C., formation d'une couche brunâtre, mince, ressemblant à celle que donne dans les mêmes conditions le bacille de la morve.

Dans le bouillon peptonisé et surtout *dans l'eau peptonisée* à 1 pour 100 additionnée de 0,5 à 1 pour 100 de chlorure de sodium et de 2 pour 100 de gélatine, on obtient, même à une température peu élevée (22° à 25° C.), une abondante culture qui se manifeste, indépendamment

du trouble général du liquide, lequel peut disparaître de très bonne heure, par la constitution à la surface d'une mince pellicule blanchâtre ou grisâtre très fragile et formée de myriades de spirilles groupés en zooglées. (Schottelius a basé une méthode de dissociation des bacilles virgules dans les selles de cholériques sur l'apparition très hâtive à 30°-32° C. de ce voile dans du jus de viande stérilisé.)

C'est grâce à l'emploi de l'*eau peptonisée gélatinée* que l'on a pu, dans ces derniers temps, mettre en évidence nombre de vibrions de l'intestin ou des eaux ayant avec le bacille-virgule de très grandes analogies, si même ils ne lui sont pas identiques.

Dans la décoction de touraillons. — Le bacille du choléra de Koch, dans un grand nombre de cas, et alors même que la décoction des germes d'orge a été neutralisé, non seulement ne pullule pas mais encore périt avec une très grande rapidité (G. Roux, 1890).

Je dois dire que, depuis l'époque de ma première communication et sans que je puisse invoquer d'autres raisons que la nature et l'origine des touraillons employés ou l'ancienneté des cultures de bacilles utilisées, j'ai observé des exceptions à la règle ci-dessus formulée; il m'a été pourtant communiqué nombre d'observations cliniques dans lesquelles la décoction de touraillon, administrée à de vrais cholériques très gravement atteints, a donné d'excellents résultats thérapeutiques.

Dans le lait. — Pullulation active du bacille-virgule, sans changement de coloration ni coagulation du lait, bien qu'il y ait attaque de la lactose et formation d'acide lactique; mais ce dernier, comme dans les cultures du bacille d'Eberth, est en trop petite quantité pour amener la formation d'un coagulum; on a cru un moment pouvoir distinguer les uns des autres et du bacille-virgule les divers vibrions qui ont beaucoup de points de ressemblance, grâce aux propriétés optiques de l'acide lactique produit ou à sa quantité. On sait aujourd'hui qu'il est constamment lévogyre (Kouprianow) et toujours dans des proportions très semblables (Gosio).

Indépendamment de ces milieux en quelque sorte normaux et classiques de culture, il en a été préconisé un certain nombre d'autres (alcali-albumine de Sidney-Martin 1889 à 1890; œufs, Hueppe, 1888; asparaginate de sodium d'Uschinsky, 1893; etc.), sur lesquels nous donnerons quelques brèves indications lorsque nous parlerons des produits de sécrétion du bacille du choléra.

Les bactériologues, à la suite des premières recherches de Koch (1883-1884), ont cru posséder dans la forme, les dimensions, les apparences morphologiques du komma-bacille comme dans l'aspect et le mode de développement de ses cultures sur certains milieux nutritifs (la gélatine notamment et l'eau peptonisée) des caractères suffisants pour distinguer sûrement ce micro-organisme de la plupart de ses congénères pouvant être confondus avec lui, soit en raison de leur provenance, soit à cause de leurs caractères morphologiques. Il a fallu bientôt, au fur et à mesure des progrès de la technique bactérioscopique et lorsqu'on s'est mis à recher-

cher systématiquement le spirille du choléra dans les eaux suspectes ou non, renoncer à ce *critère* d'ordre morphologique et se mettre en quête de nouveaux moyens de diagnose, le microbe du choléra présentant, comme la plupart des bactéries, un *pléomorphisme* beaucoup plus grand qu'on ne croyait et ses cultures ressemblant assez souvent à celles d'autres spirilles voisins mais distincts. Ce sont ces moyens que nous allons très rapidement passer en revue à l'occasion des produits de sécrétion et du rôle pathologique du bacille-virgule.

Produits de sécrétion. — Poelh (1886), puis Brieger et Bujwid (1887) ont montré les premiers qu'en traitant les cultures *pures* de *Spirillum choleræ* de Koch avec de l'acide chlorhydrique pur (5-10 pour 100), de l'acide sulfurique ou de l'acide azotique, on obtenait, même quelques heures après l'ensemencement, une *coloration rose violet* ou *rouge* brunissant à la lumière, et ils ont attribué à cette réaction, dite du *choléra Roth*, une grande importance de diagnose ; or, cette réaction colorante étant due à une combinaison d'*indol* et d'*acide azoteux*, on n'a pas tardé à l'obtenir avec les cultures de la plupart des bactéries qui forment de l'*indol*, lorsqu'on traite les cultures par un acide minéral impur renfermant de l'acide azoteux (bacille du choléra des poules, bacille du choléra du porc, bacille du tétanos, bacille du charbon symptomatique, vibrion septique, *Bacterium coli*, bacille lactique, etc.), alors même que dans ces différentes cultures l'acide azoteux ne prend pas naturellement naissance. Cette constatation, due à Ali-Cohen (1887), enleva de suite à la réaction du *choléra Roth* toute sa valeur, et ce n'est qu'à l'époque où l'eau peptonisée fut substituée au bouillon ordinaire comme milieu de culture qu'elle se trouva remise en honneur (Dunham et Jadassohn) et fortement préconisée par Koch lui-même (1893) ; on reconnut, en effet, que si les acides minéraux *impurs*, souillés de produits nitreux, étaient indispensables pour produire la réaction du *choléra Roth* dans les cultures des bactéries (dont la plupart énumérées ci-dessus) qui formaient de l'indol mais pas d'acide nitreux, il n'en était plus de même pour celles dans lesquelles, grâce à la réduction, par les microbes, des nitrates du substratum nutritif en *nitrites* en présence de l'*indol* préformé (Salkowsky), les deux éléments indispensables à l'apparition de la coloration rouge se trouvaient constitués ; en ce dernier cas, en effet, les acides absolument purs : chlorhydrique, sulfurique, bromhydrique, phosphorique, tartrique, lactique, oxalique, font apparaître la réaction, surtout en présence de la peptone ; or il n'y a guère que le *bacille-virgule* de Koch et le spirille de *Finkler Prior* qui réalisent ces conditions, et comme la teinte rouge est obtenue dans les cultures du premier dans les premières heures qui suivent l'ensemencement, tandis qu'elle ne se montre que tardivement dans celles du second, on avait ainsi, du moins le croyait-on, un caractère de diagnose presque infaillible.

Malheureusement, ici encore, les contradictions, les variations, les similitudes entre organismes absolument distincts ne tardèrent pas à

s'accumuler et, outre que le *choléra Roth* n'apparaît que très faiblement, pour le komma-bacille authentique, dans les milieux non peptonisés, ou même pas du tout dans les cultures anaérobies, on fut obligé de reconnaître que d'autres bacilles courbes, ayant parfois de grandes analogies morphologiques avec le spirille de Koch, comme par exemple le *Vibrio Metschnikowii* (Gamaleïa) donnaient la même réaction avec des acides purs.

On s'adressa alors à d'autres caractères d'ordre chimique, ceux, par exemple, résultant de la quantité ou de la nature de l'acide lactique produit dans les solutions lactosées; nous avons vu plus haut que les résultats, en ce qui concerne la diagnose microbique, ont été nuls, l'acide lactique des divers vibrions litigieux (*Sp. choleræ* de Koch; *Sp. choleræ* de Finckler et Prior; *B. Metschnikowii*, etc.) ou autres plus ou moins voisins déviant toujours le plan de polarisation à gauche, et étant fabriqués en quantité sensiblement équivalente.

C'est aux caractères d'ordre pathologique (virulence, propriétés vaccinantes, action du sérum des animaux immunisés) qu'on a dû, en dernier lieu, recourir pour chercher à fixer les conditions d'une diagnose sûre, mais, avant d'exposer le résumé de ces dernières tentatives, il nous faut, au préalable, passer rapidement en revue les recherches concernant les sécrétions directes du bacille du choléra de Koch, ses produits solubles : *toxines* ou *antitoxines*.

On n'a pas de peine à comprendre que le bacille-virgule soit un de ceux dont on ait cherché, du jour même où il fut connu, à découvrir les produits toxiques de sécrétion, étant donné le rôle important qu'il était tout naturel d'attribuer à ces derniers dans l'empoisonnement cholérique, si foudroyant parfois, et la localisation des bactéries cholérigènes dans l'intestin.

Aussi l'histoire de ces sécrétions toxiques date-t-elle de l'année même où fut découvert le bacille de Koch. Pouchet (1884) isole des selles cholériques un alcaloïde liquide et volatil très toxique; il en est de même de Villiers (1885), qui trouve aussi dans les selles un alcaloïde liquide à odeur d'aubépine, de Klebs (1887) qui réussit à obtenir cristallisée la ptomaïne qu'il retire de cultures faites dans du poisson cuit; Nicati et Rietsch, Brieger, Winter et Lesage (1890) isolent de cultures soit un extrait alcoolique, soit une ptomaïne, très toxiques aussi ; Brieger et Frænkel (1890) montrent que la substance nocive est une toxalbumine; Gamaleïa croit mettre en évidence deux sortes de poison et Scholl (1890), dans des cultures pratiquées dans des œufs frais suivant le procédé de Hueppe (1888), obtient une *toxo-globuline* et une *toxo-peptone*, tandis que Buchner (1893) et Uschinsky (1893), opérant dans des solutions d'*asparaginate de soude* ne renfermant pas d'albumine, découvrent des principes toxiques ne donnant pas la réaction des albumoses et à peine celle des albumines, et qu'ils dénomment : diastases ou substances albuminoïdes.

Tout récemment enfin, F. Wesbrook a repris cette étude des toxines cholériques en utilisant comme milieux de cultures : 1° l'*alcali-albumine* de Sydney-Martin (sérum centrifugé, précipité, lavé, dissous dans solution de soude caustique et dilué de façon à obtenir solution à 0,1 pour 100 d'hydrate de sodium et 0,25 pour 100 de chlorure de sodium); 2° les *œufs* frais, d'après la méthode de Hueppe, recouverts d'une couche de collodion; 3° des *solutions de peptones* (cultures anaérobies); 4° la solution d'*asparaginate de sodium* d'Uschinsky, légèrement modifiée (phosphate de sodium substitué au sel de potassium et absence de glycérine); il a enfin étudié les toxines directement issues de l'*exsudat péritonéal* de cobayes infectés.

Voici la liste des substances toxiques retirées de chacun de ces milieux de culture :

Dans *alcali-albumine :* une *deutéro-albumose;* traces de *proto-albumose;* matière *protéique* (probablement *alcali-albumine*).

Dans *œufs :* mélange inséparable de matières protéiques.

Dans *exsudat péritonéal :* substance à légère réaction *xanthoprotéique*, ne paraissant renfermer ni *proto* ni *deutéro-albumose.*

Dans *solution d'asparaginate de sodium :* substance à faible réaction *xanthoprotéique*, mais ne donnant pas celle du *biuret.*

L'auteur pense qu'il s'agit, en somme, ici de mélanges variables (suivant les substrata nutritifs) de *toxines* sécrétées par le bacille et d'*albumines* provenant du milieu de culture (les prétendues *toxalbumines* n'ayant pas, d'après Duclaux, d'existence propre), lesquels mélanges ont des effets toxiques et vaccinants sensiblement égaux.

Habitat naturel. — Le bacille-virgule a été tout d'abord retiré des eaux en rapport immédiat et direct avec des foyers cholériques (Koch aux Indes, Nicati et Rietsch à Marseille, etc.), puis, dans ces derniers temps, d'eaux ordinaires, ni polluées par des déjections de cholériques, ni accusées d'avoir provoqué des accidents cholériformes.

Trouvé aussi au début dans les seules selles des cholériques et notamment dans les grains riziformes, le komma bacille authentique a pu, depuis surtout l'emploi des solutions peptonisées pauvres, être isolé des matières fécales de malades quelconques, ou même de gens bien portants; on l'a enfin mis en évidence (Sanarelli, etc.) dans l'intestin de cobayes qui de près ou de loin n'avaient eu aucun contact avec des milieux cholériques. Nous insisterons quelque peu sur certains de ces faits dans le paragraphe suivant : *Rôle pathologique du vibrion cholérique*, et nous montrerons quelles nombreuses variétés ou races il peut présenter dans les divers milieux naturels.

Rôle pathologique. — Les travaux accumulés dans ces dernières années sur le rôle pathologique du *Spirillum choleræ* de Koch sont si nombreux et si importants pour la plupart, ils ont apporté à l'histoire du choléra des notions si imprévues et si discordantes qu'il est absolument impossible pour nous de tenter ici, comme nous l'avons fait pour les

autres microbes pathogènes de présenter un court aperçu de ce rôle et de la façon dont cette bactérie se comporte dans l'organisme qu'elle a envahi. Ces acquisitions scientifiques récentes constituent la partie la plus intéressante de l'étude nosologique du choléra lui-même et ne peuvent pas en être séparées.

Nous devons cependant insister sur ceci : qu'à la double notion de la fixité morphologique et biologique du bacille-virgule de Koch et de son origine toujours exotique, les découvertes des bactériologues tendent à substituer celle du polymorphisme considérable, de l'extrême variabilité dans la virulence, et de l'existence enfin, soit dans des selles normales, soit dans les eaux non cholérigènes, du spirille du choléra.

La grande majorité des auteurs continue bien à admettre que le vibrion de Koch est l'agent producteur du choléra asiatique, malgré les protestations de quelques-uns (Drasche, Cunningham, etc.), mais il est incontestable qu'indépendamment des faits concernant des affections cholériformes causées par diverses bactéries et notamment le *coli-bacille*, il en existe d'autres dans lesquels le rôle de komma-bacille reste quelque peu obscur; le dernier mot, en somme, est loin d'avoir été dit sur ce sujet.

La mise en évidence, si multipliée en ces derniers temps, de bacilles cholérigènes qu'on a tout lieu de considérer comme spécifiquement identiques à celui de Koch, dans des eaux de localités qui ont toujours été indemnes de choléra, dans les selles normales d'hommes qui n'ont jamais eu cette maladie, ou même dans celles d'animaux de laboratoire, a suggéré chez quelques esprits une orientation quelque peu analogue à celle qui s'accentue de plus en plus pour la fièvre typhoïde, en faveur de l'*auto-infection* possible, au moins en certaines circonstances, et de la non-indispensabilité absolue de l'apport exogène de germes étrangers.

Il n'y aurait, croyons-nous, rien d'étonnant à ce que d'ici peu le bacille-virgule dût être classé, non plus dans la première, mais bien dans la seconde des catégories si justement établies par M. le professeur Bouchard pour les microbes pathogènes : celle des bactéries non strictement spécifiques, mais passant, lorsque certaines conditions se trouvent réalisées, du parasitisme saprophytique normal et innocent au pathogénisme le plus grave et le plus intense

Nous ne voulons certes pas affirmer que l'on doive dès à présent considérer les choses de la sorte, mais nous émettons l'hypothèse précédente afin de mieux accentuer la nature et la signification probable des recherches les plus récentes et les mieux conduites.

Nous ne désirons, pour le moment, retenir parmi les particularités d'ordre pathologique qui appartiennent en propre au vibrion cholérique que celles qui peuvent nous être de quelque utilité pour établir — ce qui est si peu commode aujourd'hui — une diagnose certaine et différentielle.

Nous avons vu déjà, en effet, combien peu constants et en quelque sorte peu personnels se trouvaient être les caractères d'ordre morphologique ou biologique qui tantôt — même les plus importants (mobilité, apparence des cultures sur gélatine, liquéfaction, réaction de l'indol, etc.) — varient chez le même organisme dans des proportions vraiment colossales, et tantôt se retrouvent tout à fait semblables chez des bactéries manifestement distinctes. Il en est de même encore de ceux empruntés à l'étude de la virulence chez les animaux, virulence des plus variables et des plus aléatoires, même si l'on ne tient compte que de celle qui se manifeste dans les *péritonites cholériques* du cobaye, données par Hueppe et R. Pfeiffer comme quasi-pathognomoniques. On a alors cherché à utiliser, mais sans grand succès, certaines particularités empruntées à la *vaccination*, à l'*immunité* des animaux ayant reçu des doses non mortelles de cultures entières ou stérilisées de bacille-virgule. On sait aujourd'hui que non seulement des injections préalables d'autres micro-organismes (Klein), mais encore celles de substances non microbiennes comme le bouillon, les solutions de sel marin, etc. (Issaëff, R. Pfeiffer), possèdent des propriétés immunisantes tout à fait semblables mais qui, il importe cependant de l'ajouter, ne sont que très passagères.

De nouvelles études très minutieuses sur cette question, reprises en collaboration par R. Pfeiffer et Issaëff, résulte cette constatation que le sérum des animaux vaccinés par un vibrion plus ou moins cholériforme, comme par le bacille-virgule typique lui-même, immunise des animaux neufs contre chacun des vibrions qui ont servi à la vaccination, beaucoup plus sûrement et surtout beaucoup plus longtemps que contre les espèces similaires ; ce n'est là encore, on le voit, qu'une question de degré, mais qui, d'après les auteurs cités plus haut, peut rendre des services dans la diagnose différentielle; on injecte, par exemple, à un cobaye neuf du sérum de cobaye vacciné contre le *Spirillum choleræ* de Koch bien typique; puis, un peu plus de deux mois après, on lui inocule une dose mortelle de culture entière du vibrion litigieux : si l'animal résiste, c'est que ce vibrion doit être regardé comme spécifiquement identique au bacille-virgule ; s'il succombe, c'est à une autre espèce que l'on a affaire. Même en admettant que le procédé soit infaillible, on doit reconnaître qu'il n'est guère pratique et peu utilisable dans les circonstances critiques, lorsque, par exemple, au début d'une épidémie cholériforme dans une ville, il s'agit de savoir si les bactéries, isolées d'une eau potable, sont bien, oui ou non, les bacilles du choléra. Pfeiffer, au reste, semble avoir lui-même reconnu l'infériorité de cette méthode, puisqu'il recommande un autre procédé, à peu près de même nature mais infiniment plus rapide. Ce procédé, qui est basé sur une réaction vitale particulière que Metschnikoff propose de désigner sous le nom de *phénomène de Pfeiffer*, consiste à injecter dans le péritoine d'un cobaye neuf une dose mortelle de vibrion pathogène mélangée avec une dose immunisante de sérum d'un animal bien vacciné contre le microbe dont on cherche à établir l'iden-

tité. Si ce dernier est bien celui que l'on pense, c'est-à-dire celui qui a vacciné l'animal ayant fourni le sérum injecté, on observe qu'à peine arrivé dans le péritoine du cobaye il perd sa mobilité, se transforme en quelques minutes (dix à trente) en micro-organismes sphériques ressemblant à des cocci et ne tarde pas à périr, laissant l'animal indemne. Si, au contraire, on a affaire à une bactérie spécifiquement distincte, bien que morphologiquement très analogue à celle qui a provoqué l'immunisation du producteur de sérum, on ne constate rien de semblable, et le vibrion, conservant sa vitalité et sa virulence, ne tarde point à tuer l'animal en expérience.

En utilisant cette méthode des *sérums bactéricides spécifiques*, mise en lumière par Pfeiffer et reconnue vraie par Dunbar, on a examiné un certain nombre de vibrions des eaux se rapprochant beaucoup morphologiquement et biologiquement du bacille-virgule type et liés manifestement à l'apparition d'un certain nombre de cas de choléra ; or, bien souvent, on n'a pu constater l'existence du « phénomène de Pfeiffer » alors que tous les autres caractères étaient en faveur de la nature vraiment cholérigène de ces micro-organismes ; Pfeiffer invoque, pour expliquer ces faits contradictoires de sa théorie, un argument qui ne saurait vraiment être recevable (Metschnikoff) : « On ne doit, dit-il, considérer un vibrion comme cholérique (bacille-virgule de Koch) que dans le cas où on l'a vu produire une *vraie épidémie.* » Des objections de divers ordres et peu difficiles à trouver ont été faites à cette façon de raisonner ; nous nous permettrons d'y en ajouter une autre : celle qui découle de l'efficacité des moyens prophylactiques que l'on peut opposer à l'extension d'une épidémie dès son début et qui, réduisant celle-ci à un strict *minimum*, seraient alors capables, si l'on s'en tenait au dire de Pfeiffer, d'influer sur la détermination spécifique des vibrions trouvés soit dans les eaux d'alimentation, soit dans les selles des malades. Une semblable manière de procéder en matière de diagnose bactérienne ne saurait, il est à peine besoin d'insister sur ce point, être adoptée.

Un détail d'expérimentation, relevé par Metschnikoff [1], suffit du reste pour enlever, à notre avis, presque toute sa valeur au *phénomène de Pfeiffer ;* c'est le suivant : expérimentant sa méthode sur un vibrion qui lui avait été envoyé par l'Institut Pasteur, Pfeiffer ne constata pas la réaction péritonéale qui porte son nom et dut, de ce fait, l'exclure de la liste des microbes cholériques ; or ce vibrion n'était autre que celui de Massaouah-Ghinda, isolé par M. Pasquale lors d'une épidémie classique de choléra en Afrique et donné, peu de temps auparavant (1892), par Pfeiffer lui-même, comme un *Spirillum choleræ* type !

Ce même bacille a, mieux encore, donné naissance à un cas de choléra expérimental très grave chez l'homme entre les mains de Fermi.

[1] Metschnikoff, Recherches sur le choléra et les vibrions (3e mémoire). *Ann. de l'Inst. Pasteur*, mai 1894, p. 264, et *Bulletin médical*, 22 mai 1895, p. 482.

Voilà donc un dernier caractère de diagnose qui, lui aussi, est infidèle et peu susceptible d'être généralisé.

Cette question de la détermination spécifique exacte des vibrions cholériformes, de ceux surtout rencontrés dans les eaux ou dans les fèces, est donc loin d'être tranchée, et Dunbar a raison quand il dit (1894) : « Il est encore impossible de donner un jugement définitif sur l'identité supposée de nos vibrions cholériformes des eaux avec les vrais vibrions cholériques. »

Nous nous trouvons ici en face d'obscurités tout à fait analogues à celles que déjà nous avons dû enregistrer lorsque nous avons présenté l'histoire naturelle comparée du *bacille d'Eberth* et du *coli-bacille*, et nous sommes obligés de reconnaître, une fois encore, que la *Microbie*, dans ses progrès incessants, réels et nécessaires, paraît avoir embrouillé plutôt qu'éclairci les problèmes nosologiques posés dès le début de son intervention en médecine, en épidémiologie et en hygiène.

Est-ce à dire que nous devions en éprouver un sentiment de découragement ou de scepticisme? non certes ; tous les bons esprits se doivent même féliciter de ces *bâtons mis dans les roues*, pour employer une expression vulgaire; car, franchement, il faut avouer, en paraphrasant certain proverbe, que les constatations ou interprétations originelles étaient par trop belles, trop simplistes, trop en harmonie avec les conceptions de tout le monde et trop en désaccord avec celles des biologistes que l'étude patiente, acharnée, difficile de la nature n'avait pas habitués à de si beaux succès. Nous avons abordé et nous parcourons en ce moment la période ingrate, décevante, énervante même de cette nouvelle science : la *Microbie*, mais nous ne saurions nous en plaindre et regretter les clartés d'antan, puisque les tâtonnements de l'heure présente sont absolument indispensables au triomphe de la vérité, seul idéal que doivent poursuivre la science et le véritable savant.

Ce qui, pour le choléra spécialement et son facteur étiologique microbien, vient encore compliquer le problème et rendre plus ardue sa solution, ce sont les innombrables variétés morphologiques et biologiques du bacille-virgule, mises en lumière par chaque observateur : il est bien rare, en effet, qu'un vibrion nettement cholérigène, isolé et cultivé lors d'une épidémie cholérique, soit entièrement conforme au type classique de Koch, d'une part, et à ses congénères d'autres épidémies, d'autre part ; et c'est ainsi que, dans les travaux récents, nous sommes obligés de relever et de scrupuleusement noter à laquelle de ces variétés s'est adressé, pour faire ses observations ou instituer ses expériences, tel ou tel auteur.

Au lieu de lire et de retenir le seul nom de *bacille-virgule*, comme on fait pour la bactéridie charbonneuse, le bacille du tétanos et même le bacille typhique, nous devons constamment nous bien souvenir de quelle race de vibrion il s'agit : *vibrion de Hambourg* (Pfeiffer) ; *vibrion de Massouah* (Pasquale), se dédoublant lui-même en *vibrion de Massouah*

proprement dit et en *vibrion de Ghinda* suivant que, dans la même localité et la même épidémie, il a été retiré des matières fécales ou de l'eau; *vibrion de Cassino* (Cassino); *vibrion de Paris* ou de *Courbevoie* (Netter); *vibrion de Versailles* (Sanarelli); *vibrion d'Ivanoff; vibrion d'Angers; vibrion de l'Elbe; vibrion de l'intestin des cobayes*, etc., etc.

Chacun a sa morphologie spéciale, des caractères biologiques plus ou moins différents, une virulence variable.

Nous en avons assez dit pour pouvoir espérer avoir fait la preuve qu'il n'est ni aussi facile ni aussi banal que quelques-uns persistent à le croire de rechercher et de mettre nettement en évidence, dans les déjections de cholériques ou dans les eaux suspectes, le *bacille virgule authentique* et de fournir ainsi aux médecins, épidémiologistes ou hygiénistes, le *critère* microbique et expérimental qu'ils exigent parfois de la même façon qu'ils demanderaient la mise en évidence de bacilles de la tuberculose de Koch dans des crachats.

Nous le répétons, en terminant ce long article consacré au *Spirillum choleræ* nous avons dû, en présence de l'extrême abondance des matériaux récemment accumulés et en raison de la limite qui nous était forcément et justement imposée, laisser de côté bien des points cependant intéressants de l'histoire naturelle de ce micro-organisme, négliger ceux surtout qui sont aujourd'hui absolument classiques (comparaison avec les autres spirilles d'espèces voisines mais différentes : *Spirilles de Finckler*, de *Deneke*, de *Metschnikowii* (Gamaleïa), etc.; action pathogène expérimentale sur les animaux, anatomie pathologique microbique du choléra humain), détails qui se trouvent dans tous les traités de bactériologie comme dans les ouvrages récents de médecine, pour nous en tenir exclusivement à l'exposé des quelques faits nouveaux qui, tout en obscurcissant quelque peu la question, la mettent cependant au point. En faisant connaître les imperfections de nos connaissances actuelles, nous pensons avoir fait prévoir quels *desiderata* subsistent encore et peut-être nous sera-t-il donné de suggérer de la sorte de nouvelles recherches dont la nécessité ne saurait être mise en doute par personne.

Spirillum Obermeieri (Cohn). — *Synonymes : Spirochœte Obermeieri*, spirille de la fièvre récurrente, microbe de la fièvre à rechutes.

Découverte. — Vu pour la première fois dans le sang des malades atteints de fièvre récurrente par Obermeier (1873), revu depuis par nombre d'observateurs.

Caractères morphologiques et de coloration. — Il s'agit très nettement ici — jusqu'à ce jour tout au moins — de véritables *spirilles* ayant de 16 à 50 μ de long sur 1 μ de large, effilés à leurs deux extrémités et présentant de 12 à 20 tours de spire; ils sont extrêmement mobiles, ayant à la fois un mouvement en pas de vis et un autre d'ondulation qui

les fait se déplacer rapidement dans le liquide où on les examine (ordinairement sang); peut-être possèdent-ils des spores, mais cela n'est pas encore complètement démontré.

Les spirilles d'Obermeier se colorent facilement dans le sang par le procédé indiqué par Günther : exposer à l'action des vapeurs ammoniacales le sang pris au moment de l'accès, étalé et desséché sur un *cover*, puis colorer avec la solution d'Ehrlich au violet de gentiane; on peut encore, après action d'une solution aqueuse d'acide acétique à 4 pour 100, les colorer avec le violet de gentiane ou la fuchsine.

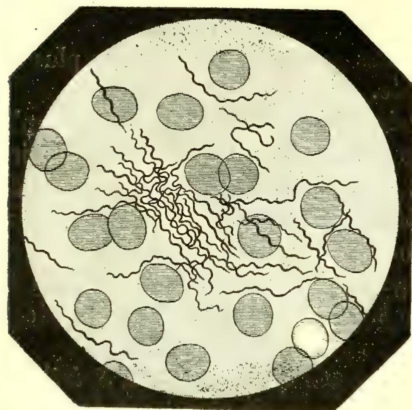


Fig. 18. — Spirilles d'Obermeier. Schéma d'après Soudakewitch.

Dans les tissus, Koch a réussi à les mettre en évidence avec les couleurs brunes d'aniline (vésuvine, brun de Bismarck, etc.), tandis que Hueppe préconise le bleu de méthylène; Soudakewitch (1891) a obtenu des résultats sinon excellents, du moins suffisants, avec le carmin borique, le liquide décolorant de Orth, le bleu de méthylène phéniqué, l'alcool et l'huile d'aniline teintés par le bleu de méthylène, employés successivement.

Caractères de culture. — On n'a pu réussir jusqu'à présent à cultiver le spirille de la fièvre récurrente en dehors de l'organisme, ni par conséquent à étudier ses produits de sécrétion.

Habitat naturel. — Ce microbe n'a pas été rencontré non plus, que nous sachions, dans les milieux extérieurs et naturels. On l'observe dans le sang de l'homme malade pendant l'accès et dans celui des animaux inoculés.

Rôle pathologique. — Le spirillum d'Obermeier paraît bien être le véritable organisme causal de la fièvre récurrente; outre, en effet, qu'on le trouve dans tous les cas de cette maladie, à condition de pratiquer l'examen du sang à un moment convenable, un certain nombre d'expérimentateurs ont pu encore, avec le sang humain renfermant les spirilles, transmettre la maladie aux animaux et notamment aux singes (Coster, 1880; Koch, 1881; Metschnikoff, 1887; Soudakewitch, 1891), qui ont un accès caractéristique mais pas de rechute; pas plus les animaux d'expérience que l'homme ne sont immunisés par une atteinte antérieure de la maladie.

D'autres spirilles peu étudiés encore et notamment le Spirille de la bouche humaine normale peuvent parfois être pathogènes; ce dernier semble lié à la formation de certains abcès dits *spirillaires* (Verneuil, etc.).

CHAPITRE II

BACTÉRIES PATHOGÈNES POUR L'HOMME ET LES ANIMAUX

Il s'agira exclusivement ici, nous l'avons déjà dit, des microbes provoquant spontanément (et non expérimentalement) chez les animaux, les Mammifères surtout, des affections morbides nettement déterminées qui se rencontrent aussi chez l'homme et deviennent alors communes à ces deux catégories d'êtres vivants. Nous aurions peut-être dû, si nous avions voulu suivre une ligne de conduite dont la logique est plus apparente que réelle, réserver pour ce chapitre la description de quelques *microcoques* (les staphylocoques et les streptocoques particulièrement) qui déterminent chez les animaux aussi bien que chez l'homme la production de certains processus morbides (suppuration, pyohémie, etc.), communs eux aussi.

Si nous ne l'avons pas fait, c'est que les micro-organismes dont il s'agit ont toujours ou presque toujours été découverts chez l'homme avant de l'être chez les animaux et que, tandis que chez ceux-ci ils ne se trouvent liés qu'à l'existence de manifestations pathologiques d'ordre secondaire en quelque sorte, constituant des complications plutôt que des maladies véritables, ils caractérisent, au contraire, souvent, chez l'homme, des affections nosologiquement classées, parmi lesquelles nous citerons, à titre d'exemple : l'érysipèle, le phlegmon diffus, l'ostéomyélite, etc., etc.

L'étude antérieurement faite de ces microcoques est cause que, dans le présent chapitre, ce sont exclusivement des bacilles que nous aurons à passer en revue et à présenter au lecteur.

Bacille tuberculeux de Koch [1]. — **Sa place dans la genèse de la tuberculose.**

La *tuberculose* est l'affection caractérisée par la production d'une lésion anatomique appelée *tubercule*. Ce dernier peut se développer autour de corps inertes, de corps vivants animaux, de végétaux plus ou moins supérieurs ou inférieurs tels que les microbes. On doit réserver le nom de *pseudo-tuberculoses* à celles qui sont causées par des corps inertes ou par des êtres assez élevés dans l'échelle zoologique ou botanique, les autres constituant les vraies tuberculoses, *réinoculables en séries* ou

[1] M. Courmont, dont la compétence sur cette question est bien connue, a bien voulu, à notre demande, rédiger cet article sur le bacille de Koch.

tuberculoses microbiennes. Ces dernières peuvent être dues à des microbes divers [1], dont le plus important est l'espèce : *bacille tuberculeux de Koch.* On en distingue deux variétés : le *bacille tuberculeux des Mammifères* et le *bacille tuberculeux aviaire.*

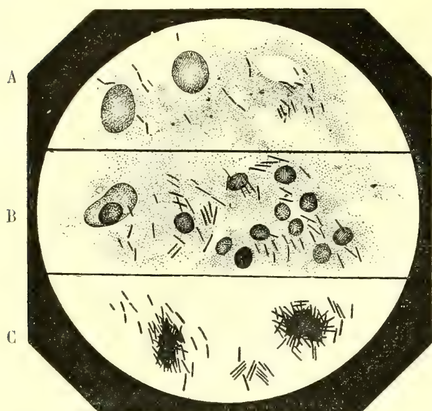


Fig. 19. — Bacille de la tuberculose.
A et B, crachats de phtisiques. — C, cultures.

I. Variété des Mammifères. — Ce bacille a été découvert en 1882 par R. Koch, qui le décrivit avec soin, le cultiva et reproduisit la tuberculose par inoculation de cultures pures aux animaux [2]. Il le retrouva dans tous les cas de tuberculose humaine ou bovine.

Dans les crachats ou dans les coupes de tubercules, ce microbe se présente sous forme d'un bacille allongé (longueur = 2 à 4 ou même 8 μ; largeur = 0,3 μ en moyenne), quelquefois assez fortement arqué, présentant dans sa continuité 4 ou 6 vacuoles incolores qui donnent à son protoplasma un aspect boudiné, pouvant en imposer à un faible grossissement pour un streptocoque.

Dans les crachats, les bacilles de Koch sont isolés ou réunis par deux en accent circonflexe, ou en amas irréguliers; dans les tubercules, ils offrent parfois l'aspect en traînées que nous retrouverons dans les cultures.

Dans les cultures, ils sont en général beaucoup plus courts, bien que certains individus soient très allongés. Des travaux récents tendent à admettre une morphologie encore plus variable; ils sont immobiles.

Le bacille de Koch doit posséder des spores, bien que celles-ci n'aient pas encore été bien décrites.

Il se distingue nettement des autres bacilles par la façon énergique dont il retient des couleurs alcalinisées (Koch), anilinées (Ehrlich), phéniquées (Ziehl), ammoniaquées (G. Roux et Pittion); d'où autant de procédés variés à l'infini pour obtenir des préparations où les bacilles tuberculeux restent seuls colorés. Le bacille de la lèpre est le seul qui possède les mêmes propriétés de coloration.

Le bacille de Koch se cultive assez difficilement, au moins pendant les premières générations. Pour obtenir des cultures pures il faut suivre pas à pas le procédé de Koch : on inocule un cobaye à la cuisse avec des pro-

[1] Microbes tuberculeux de Toussaint, Malassez et Vignal, Charrin et Roger, Courmont, etc. Voy. *Leçons sur la tuberculose*, par ARLOING, recueillies par COURMONT, leçons XVII et XVIII.

[2] KOCH, Die Ætiologie der Tuberculose. Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte, 1884.

duits tuberculeux humains, on sacrifie l'animal au bout d'un mois et l'on broie aseptiquement des ganglions tuberculeux et la rate; on frotte vigoureusement avec ces fragments, aussi ténus que possible, la surface de 12 ou 15 tubes de sérum coagulé, qu'on place à l'étuve à + 39°; on élimine de jour en jour les tubes contaminés par d'autres microbes et, vers le quinzième ou dix-huitième jour, on voit se développer sur deux ou trois tubes un ou deux petits grains autour d'un des fragments ensemencés; c'est une colonie tuberculeuse. Transportée sur d'autres tubes, cette colonie se développe plus abondamment, mais toujours seulement vers le quinzième jour après l'ensemencement. Au bout de trois ou quatre générations, on a des tubes de sérum recouverts de colonies saillantes, sèches, écailleuses, d'un blanc terne, irrégulièrement distribuées, composées exclusivement de bacilles de Koch, tels qu'ils sont décrits plus haut. Ces saillies verruqueuses sont caractéristiques. A un faible grossissement, on voit qu'ils sont groupés par traînées, les bacilles étant côte à côte accolés suivant leur grand axe.

Le milieu de choix est le sérum coagulé, peptoné et sucré et même glycériné de Nocard.

Sur agar glycériné, le bacille tuberculeux pousse aussi bien, mais après un acclimatement de plusieurs générations (Straus et Gamaleïa).

La température eugénésique varie entre 37° et 39°. A 43°, les cultures restent stériles.

Au bout de neuf mois, les cultures précédentes sont encore vivantes et virulentes (Courmont et Nicolas).

En sérum liquide, en bouillon glycériné, le bacille de Koch pousse encore plus lentement. Il faut déposer à la surface du liquide disposé en couche peu épaisse au fond d'un ballon à large fond, une écaille de colonie solide; le bouillon ne se troublera pas, mais une pellicule verruqueuse de bacilles tuberculeux flottera à la surface et finira, au bout de six à huit semaines, par tomber au fond du vase où elle continuera à végéter. Pawlowsky a pu cultiver le bacille de Koch sur pomme de terre.

Le bacille de Koch fabrique des substances solubles qu'il abandonne dans ses bouillons de culture. La fameuse *tuberculine* de Koch n'est autre chose qu'une culture en bouillon glycériné, réduite au 1/10e et filtrée pour éliminer les bacilles. Plus tard, Koch a tenté d'extraire de la tuberculine le principe actif, qui serait précipitable par l'alcool.

D'après Koch, la tuberculine jouissait de trois propriétés principales : 1° injectée à un tuberculeux, elle produisait un accès fébrile pathognomonique de l'infection tuberculeuse et faisait donc le diagnostic à coup sûr; 2° injectée préventivement, elle vaccinait; 3° injectée à un tuberculeux, elle le guérissait. De toutes parts, ces trois propositions ont été reconnues fausses. Le travail expérimental le plus complet paru sur la tuberculine est celui de MM. Arloing, Rodet et Courmont [1]. Ces auteurs

[1] Arloing, Rodet et Courmont, Étude expérimentale sur les propriétés attribuées à la tuber-

concluent : 1° que la réaction obtenue en général chez les tuberculeux n'est pas assez constante et spéciale aux tuberculeux pour imposer un diagnostic incontestable; 2° que la tuberculine prédispose à la tuberculose; 3° qu'injectée à un tuberculeux, elle hâte la généralisation des tubercules et la mort. Quelques auteurs, Nocard entre autres, ont voulu conserver à la tuberculine un pouvoir révélateur suffisant pour être employée à faire le diagnostic de la tuberculose chez le bœuf; en tous cas, les dangers de son emploi le condamnent pour la médecine humaine.

Hammerschlay, Weyl, Zuetzer, Hueppe et Scholl, Hunter, etc., ont isolé diverses substances solubles des cultures du bacille tuberculeux.

Le corps des bacilles, même morts, contient une substance capable d'engendrer des tubercules au point où sont introduits les cadavres bacillaires. Prudden et Hodenpyl, injectant dans la veine de lapins des cultures tuberculeuses tuées par la chaleur, ont vu se développer une éruption tuberculeuse des viscères. Ces tubercules ne sont naturellement pas réinoculables en séries. Straus et Gamaleïa ont confirmé ces expériences.

Les cultures des bacilles tuberculeux contiennent une substance soluble pyogène (abcès local au point inoculé — Koch, etc.).

Maffucci a tué des cobayes avec des cultures stérilisées par la chaleur qui produisaient une cachexie spéciale.

Le bacille tuberculeux de Koch est l'agent de l'immense majorité des cas de tuberculose des Mammifères. Aussi le retrouve-t-on facilement dans les salles d'hôpital, dans les poussières (Cornet). Les mouches peuvent le transporter (Spillmann et Haushalter) ainsi que les punaises (Dewevre). Les vers de terre peuvent le ramener des cadavres à la surface du sol (Lortet et Despeignes). Cadeac et Mallet ont montré qu'il se conserve très virulent dans les lésions tuberculeuses enfouies, desséchées, etc. Il peut se propager par l'eau. Il existe souvent dans le lait des vaches tuberculeuses. L'emploi de la viande des animaux tuberculeux doit être réputée comme dangereuse (Arloing) [1], etc. On voit, par ce simple aperçu, combien la contagion de la tuberculose s'opère facilement. Galtier a montré, en 1887, la résistance du bacille au chauffage, à la dessiccation, à la salaison, à la congélation, putréfaction, etc.

La tuberculose des animaux à sang froid a été étudiée par Despeignes, Sibley, etc.

Le bacille tuberculeux de Koch est la cause de la *tuberculose humaine*, Sauf quelques cas exceptionnels (Kouskow, Hayem, Charrin, Courmont), on le rencontre dans tous les cas observés. Il y a, en outre, quelques exemples d'inoculations accidentelles où la tuberculose a eu la région inoculée comme point de départ.

La *tuberculose bovine* (pommelière) est également due (sauf les cas de Courmont, Leroy, Parietti) au même bacille. L'inoculation sous-cutanée

culine de M. Koch. *Annales de l'Université de Lyon*, tome IV, fasc. I, avec planches. Masson édit.

[1] Voy. Arloing, *loco citato*, leçons 27, 28 et 29.

est d'ailleurs toujours positive. Chauveau le premier a montré l'infection expérimentale par les voies digestives.

Le *lapin* et le *cobaye* sont les révélateurs par excellence de la tuberculose. L'inoculation intraveineuse produit une éruption granuleuse généralisée; l'ingestion, une tuberculose abdominale ou pharyngo-trachéale (Cadeac). Quant à l'inoculation sous-cutanée, elle engendre une tuberculose différente chez ces deux animaux. Chez le cobaye, la lésion gagne progressivement les viscères par la voie lymphatique, en laissant une traînée ganglionnaire sur son passage (Arloing) [1]; chez le lapin, la voie lymphatique reste indemne et les poumons sont les premiers organes atteints. Le cobaye est donc l'animal de choix à inoculer, ses ganglions hypertrophiés permettant de s'assurer sur le vivant de la réussite et de la marche de l'inoculation.

Le *chien* est moins sensible à la tuberculose, mais est loin d'être réfractaire (Cadiot). Straus et Gamaleïa ont produit chez lui de véritables cavernes tuberculeuses par l'injection de cultures.

Le *porc*, le *cheval*, la *chèvre* elle-même, peuvent quelquefois être tuberculeux. La *poule* se tuberculise plus difficilement par inoculation (voir la discussion à la variété aviaire).

II. **Variété aviaire.** — Koch avait inoculé avec succès à la poule ses cultures de bacilles humains ; Ribbert, Babès, Cornil et Megnin, Nocard, etc., retrouvent des bacilles semblables dans des lésions aviaires; la tuberculose aviaire fut donc d'abord tout naturellement considérée comme due au même bacille que la tuberculose des Mammifères. E. Roux et Yersin avaient obtenu leurs cultures sur milieux glycérinés avec des lésions de faisans. L'unité ne faisait aucun doute en 1888, lorsque Straus et Wurtz annoncèrent que la poule était réfractaire à la tuberculose humaine. La période dualiste prit à ce moment naissance. Riffi et Gotti, Maffucci, Rivolta, Koch lui-même, mais surtout Straus et Gamaleïa voulurent faire du bacille aviaire une *espèce distincte* du bacille humain. Cadiot, Gilbert et Roger d'une part, Courmont et Dor de l'autre, ont combattu la théorie dualiste et ramené les faits à leur juste valeur. A l'heure actuelle on considère les 2 bacilles comme 2 variétés de la même espèce [2]. D'ailleurs Fischel a pu transformer artificiellement la variété humaine en aviaire et Kruse a observé un cas de tuberculose humaine dû à des bacilles que Koch lui-même a avoué avoir les caractères aviaires.

Le bacille aviaire est en général un peu plus long que le bacille humain ; Courmont et Dor ont même observé des formes très longues. Il offre la même réaction aux matières colorantes, mais s'en imprègne avec encore plus de ténacité que la variété humaine. Les cultures sur milieux solides ou liquides s'obtiennent plus facilement et plus rapidement que celles du

[1] Voy. Arloing, *loco citato*, leçon 10.

[2] Voy. à ce sujet la *Revue générale* de Courmont sur les rapports de la tuberculose aviaire avec celle des Mammifères. *Semaine médicale*, 1893, p. 417.

bacille provenant des Mammifères. Elles poussent bien, d'autre part, à + 45°. Sur sérum ou sur gélose glycérinée les colonies ont un aspect gras, humide, mou, plissé; elles apparaissent du sixième au huitième jour. En bouillon glycériné, en eau simplement glycérinée (Courmont et Dor), la prolifération est abondante dès le huitième jour et le trouble du liquide est assez uniforme; les cultures en milieux liquides sont en somme celles qui diffèrent le plus des cultures du bacille humain.

Tous ces caractères sont suffisants pour distinguer deux variétés, ils ne peuvent séparer des espèces. D'ailleurs Grancher a vu des cultures aviaires sèches et verruqueuses, et inversement des cultures humaines molles et plissées. Nocard a obtenu des colonies verruqueuses en partant d'un pigeon tuberculeux. Fischel a transformé artificiellement le bacille humain en bacille aviaire. Kruse a vu un cas de tuberculose humaine dû au bacille aviaire, etc. Il faut conclure avec Courmont et Dor que les ressemblances l'emportent sur les différences et que ces dernières n'ont rien de fixe.

Les substances solubles fabriquées par le bacille aviaire dans les milieux liquides ont fait l'objet de plusieurs recherches.

Courmont et Dor ont démontré que les cultures filtrées constituaient un liquide vaccinal contre le bacille aviaire et même dans certains cas contre le bacille humain. Richet et Héricourt sont arrivés aux mêmes conclusions avec des cultures tuées par la chaleur.

Les cultures filtrées sont assez toxiques; elles le sont moins lorsque les bacilles sont atténués (Courmont et Dor).

Grancher et Ledoux-Lebard ont obtenu des tubercules par injection intra-veineuse de bacilles tués par la chaleur; ceux-ci contiennent donc un poison spécial retenu dans leur protoplasma.

La tuberculine obtenue avec des cultures aviaires ne diffère pas sensiblement de la tuberculine humaine (E. Roux); or, comme la tuberculine humaine agit de façon identique sur la tuberculose, qu'elle soit humaine ou aviaire (Arloing, Rodet et Courmont), les caractères de leurs produits solubles rapprochent encore les deux variétés.

Bouveault a étudié les modifications chimiques subies par les éléments du bouillon de veau dans lequel ont végété les bacilles aviaires [1].

C'est surtout en se basant sur les différences de leur action pathogène sur les diverses espèces animales que les dualistes ont voulu séparer les deux bacilles humain et aviaire.

L'injection des cultures au *lapin* est surtout efficace lorsqu'elle a eu lieu dans le sang. Elle produit souvent ce qu'on appelle le *type Yersin*, c'est-à-dire la mort de l'animal avec une grosse rate mais sans lésions tuberculeuses macroscopiques; le type Yersin a été également obtenu par Yersin lui-même avec des bacilles d'origine bovine. Mais le *type Villemin* (c'est-à-dire l'éruption granuleuse) s'observe bien aussi (Courmont et Dor, Cadiot, Gilbert et Roger), contrairement à l'opinion de Straus et

[1] Bouveault, Études chimiques sur le bacille de la tuberculose aviaire. Thèse de Paris, 1892.

Gamaleïa; c'est une question de dose (Grancher et Ledoux-Lebard) ou de virulence (Courmont et Dor). Kostenitsch et Wolkow concluent que le tubercule se développe de même chez le lapin, que le bacille soit humain ou aviaire. C'est par injection intra-veineuse de bacilles aviaires très atténués que Courmont et Dor ont pu reproduire de véritables tumeurs blanches sans lésions viscérales concomitantes.

Pour les dualistes, le *cobaye*, si sensible à la tuberculose humaine, serait réfractaire au bacille aviaire (Maffucci, Straus et Gamaleïa); Cadiot, Gilbert et Roger, Courmont et Dor, Fischel, ont démontré que le cobaye est certainement moins sensible au bacille aviaire qu'au bacille humain, mais qu'il offre fréquemment des lésions typiques à la suite d'une inoculation de bacille aviaire. Là encore une simple question de degré sépare l'action pathogène des deux variétés.

Le *chien*, que Straus et Gamaleïa avaient donné comme très sensible à la tuberculose humaine et absolument réfractaire à la tuberculose aviaire, a été rendu classiquement tuberculeux par Richet et Héricourt par injection intra-veineuse de bacilles aviaires.

La *poule* est le réactif par excellence de la tuberculose aviaire. Elle meurt en trois mois d'une injection sous-cutanée de bacilles aviaires. — Le foie, la rate, sont les organes les plus fréquemment tuberculeux; les poumons peuvent aussi présenter des granulations. Courmont et Dor ont signalé des ostéites tuberculeuses. La constitution histologique du tubercule diffère suivant qu'on l'observe chez la poule ou chez le faisan (Gilbert et Roger).

On a dit que la poule était, par contre, absolument réfractaire à l'inoculation du bacille tuberculeux humain. Straus et Wurtz n'avaient pu tuberculiser des poules en leur faisant ingérer des crachats humains, mais la voie intestinale est infidèle pour infecter la poule (Courmont et Dor). Les épidémies de tuberculose dans des poulaillers, épidémies ayant une origine humaine, ont été cependant bien souvent signalées. Koch parle déjà en 1884 de poules rendues tuberculeuses par inoculations de cultures humaines. Nocard obtient ensuite des résultats positifs. Enfin, Courmont et Dor, Cadiot, Gilbert et Roger ont systématiquement tuberculisé la poule avec la tuberculose humaine ou bovine. La poule n'est donc pas réfractaire à la tuberculose des Mammifères. Le pigeon peut être atteint d'une tuberculose dont le bacille a tous les caractères du bacille humain (Nocard); il en est de même du perroquet (Cadiot et Roger).

L'*homme* peut être rendu tuberculeux par le bacille aviaire (Kruse)

Il résulte de tout ceci qu'aucun des animaux sensibles à la tuberculose humaine n'est réfractaire à la tuberculose aviaire et réciproquement. Il n'en est pas moins vrai que les bacilles aviaires ont une certaine difficulté à vaincre la résistance de l'organisme des Mammifères et que les bacilles provenant de ces derniers tuberculisent assez médiocrement les Oiseaux. Courmont et Dor ont expliqué ces faits par un certain acclimatement. Le bacille aviaire, cultivé depuis longtemps sur milieux artificiels, tuberculise

assez bien des Mammifères, mais il suffit d'un seul passage par la poule pour le rendre peu pathogène pour ceux-ci. C'est pour cela que l'inoculation directe des lésions tuberculeuses des Mammifères à la poule ou de la poule aux Mammifères ne donne que des résultats médiocres, tandis que l'inoculation des cultures est le plus souvent positive. Il y a une adaptation à une espèce animale comme il y a un acclimatement pour certains milieux artificiels.

Le bacille tuberculeux aviaire n'est, en somme, qu'une variété *adaptée* du bacille tuberculeux de Koch.

Bacillus tetani, Nicolaier. — *Synonymes :* bacille du tétanos, bacille de Nicolaier, bacille en tête d'épingle, bacille en clou.

Découverte. — Vu pour la première fois par Nicolaier (1884) dans le pus de la plaie d'inoculation d'animaux (souris, lapins, cobayes) qu'il avait rendus tétaniques en leur injectant de la terre sous la peau ; retrouvé en 1885 par Rosenbach dans la plaie d'un homme ayant succombé à un tétanos spontané ; vraiment isolé et cultivé à l'état de pureté par Kitasato (1889) ; admis depuis sans conteste par tous les observateurs comme microbe du tétanos spontané ou expérimental (Vaillard et Vincent, E. Roux, Sanchez Toledo et Veillon, Behring, Kitasato, Courmont et Doyon, etc.).

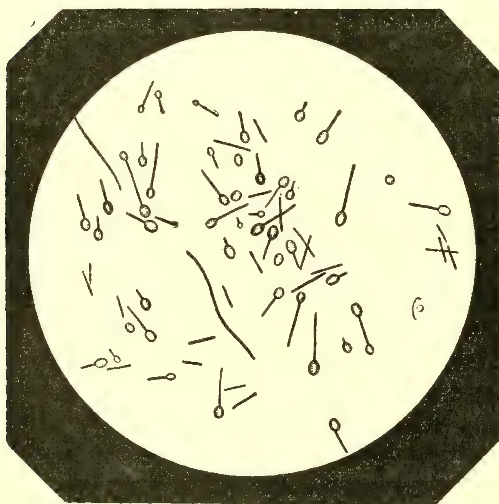


Fig. 20. — Bacilles du tétanos, sporulés.

Caractères morphologiques et de coloration. — Bacilles très fins, très grêles, rectilignes, de 2 à 5 μ de longueur sur à peine 0,1 à 0,2 μ de largeur, pouvant, dans quelques cas, s'allonger beaucoup et affecter une forme filamenteuse qui les rapproche du vibrion septique ; mobilité certaine mais peu intense. Indépendamment de cette forme appartenant à sa phase purement végétative, le bacille de Nicolaier peut, soit dans les plaies des tétaniques, soit dans les cultures, en affecter une autre beaucoup plus typique, découverte par Rosenbach, et en rapport avec la phase *sporulée* : c'est la forme en tête d'épingle, en baguette de tambour, nommée encore en lanterne et en raquette, due à la formation à une des extrémités du bâtonnet, plus rarement aux deux (formes en haltères), d'une véritable *spore* arrondie, relativement volumineuse, très réfrin-

gente, réfractaire aux colorants ordinaires et très résistante aux agents de destruction (cinq à six minutes d'ébullition sont nécessaires pour la tuer sûrement) (Vaillard et Vincent). Les bacilles *sporifères* sont un peu plus courts que les autres et presque immobiles.

Dans les cultures un peu anciennes, il peut arriver que les *spores*, détachées des bâtonnets végétatifs, persistent seules et en imposent alors, surtout dans les préparations non colorées, pour des *cocci*. Les *spores* exigent pour apparaître une température d'au moins 20 à 25° C. et ne se montrent guère plus à celle de 42 à 43° C.

Le bacille du tétanos se colore facilement et intensément par toutes les couleurs basiques d'aniline en solutions hydro-alcooliques; les *spores*, comme leurs congénères des autres bacilles, résistent seules et exigent l'emploi des méthodes spéciales qui sont utilisées pour la coloration du bacille de la tuberculose de Koch ou de la lèpre; le bâtonnet végétatif reste coloré après action de la solution de Gram.

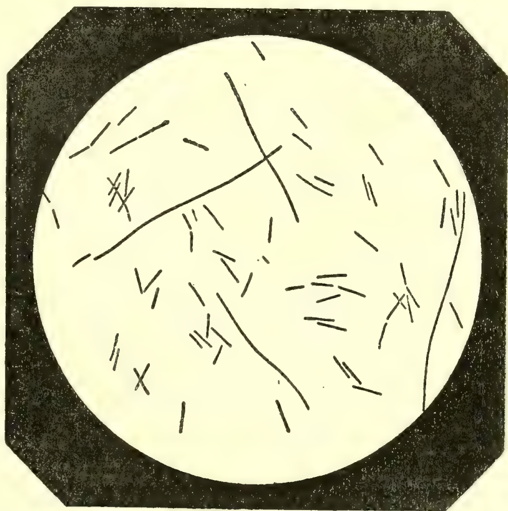


Fig. 21. — Bacilles du tétanos, sans spores; culture jeune.

Caractères de culture. — Le microbe de Nicolaier est un anaérobie strict, ne se développant et ne pullulant vraiment qu'en l'absence d'oxygène (dans le vide et dans l'hydrogène, mais non dans l'acide carbonique, qui lui est nuisible); il est cependant possible, par accoutumance graduée, de le rendre sinon aérobie, du moins d'obtenir quelque développement en présence d'une quantité minime d'air (Vaillard et Vincent). Les limites de végétabilité oscillent entre 14° C. et 44° C.; sa température *optimum* est de 37 à 38° C., mais à 18-22° C. on peut obtenir, quoique avec lenteur, de bonnes cultures.

Le procédé le plus rapide pour se procurer ce bacille à l'état d'absolue pureté, quel que soit le milieu duquel on désire l'isoler, est celui de Kitasato, légèrement modifié par Vaillard et Vincent : ensemencement du produit tétanique dans bouillon de bœuf et dans le vide à 38-39° C.; au bout de cinq à six jours, puisage d'une très petite quantité du bouillon fertilisé que l'on chauffe, au bain-marie, en tube scellé, pendant deux minutes à 100° C.; réensemencement dans bouillon (dans le vide) et répétition de cette double opération jusqu'à ce qu'une culture, faite *anaérobiquement* sur plaques de gélatine, ne donne absolument que des colonies

de *Bacillus tetani*, colonies qu'on reconnaîtra aux caractères que nous allons maintenant énumérer.

Sur gélatine-plaques. — Culture en anaérobiose par l'un quelconque des procédés classiques, mais particulièrement celui de E. Roux ou de Vignal (1887); nous indiquons ici, une fois pour toutes, que c'est toujours en *anaérobiose* que doivent être effectuées les cultures. A 18 ou 22° C., apparaissent, du quatrième au huitième jour, de petites colonies sphériques, nuageuses, à centre bien distinct et blanchâtre, la partie périphérique étant formée de fins rayons qui constituent autour du point central comme une auréole, analogue à celle que forment les longs cils vibratiles autour de la membrane externe de l'embryon des bothriocéphales; lorsque, les jours suivants, la colonie s'accroît, les rayons divergent, s'enchevêtrent et prennent un peu l'aspect d'un *mycelium* de moisissure. Apparaissent alors des bulles de gaz qui disloquent la gélatine, et, du dixième au quinzième jour, celle-ci commence à se liquéfier.

Ce n'est que très tardivement que dans ces colonies apparaissent des bacilles sporifères.

Les colonies de *Bacillus tetani*, sur gélatine-plaques, ressemblent beaucoup à celles de *Bacillus subtilis* (bacille du foin), mais la condition d'anaérobiose des premières suffira à les distinguer.

Sur gélatine-piqûre. — Apparition le long du trait d'ensemencement, mais à une certaine distance de la surface libre, de petits nuages floconneux empilés les uns sur les autres et d'où partent à angle droit de très nombreux prolongements filiformes parallèles. Plus tard liquéfaction de la gélatine et parfois production de bulles de gaz.

Sur gélose. — A 35-37° C., apparition plus hâtive de la culture, qui présente à peu près les mêmes particularités que sur gélatine, sauf que les flocons sont moins distincts et les stries radiales moins fines. Abondant dégagement de gaz et craquèlement du *substratum*.

Sur sérum. — Caractères identiques; pas de liquéfaction, d'après quelques-uns; ramollissement partiel, suivant d'autres.

Sur pomme de terre. — Culture à peine visible, très analogue à celle du bacille d'Eberth (Vaillard et Vincent) ou du streptocoque de Fehleisen.

Dans le bouillon. — Trouble rapide à 39° C.; dégagement de bulles de gaz; puis éclaircissement du liquide et, vers le quinzième jour, précipité pulvérulent dans le fond; à ce moment, le bouillon est très nettement alcalin et a une odeur très forte de corne ou de poils brûlés, ou encore de fromage avancé (Thoinot et Masselin), qu'on retrouve au reste dans toutes les cultures un peu anciennes de ce bacille.

Les formes sporulées apparaissent dans le bouillon (bœuf et poule) de très bonne heure (trente-six heures) et existent presque exclusivement vers le dixième jour.

Produits de sécrétion. — Le bacille de Nicolaier (tétanos) est certainement, avec celui de Löffler (diphtérie), un des micro-organismes pathogènes pour l'homme dont l'histoire des produits de sécrétion : *toxines* et *anti-*

toxines, est des mieux documentées, mais des plus difficiles à exposer, en raison précisément de l'abondance et de la valeur des matériaux accumulés dans ces dernières années. Nous devrons être forcément très sommaire et très concis en ce qui les concerne, ne relevant que les principaux parmi les faits mis récemment en lumière.

Comme pour la plupart des autres bactéries, nous trouvons, dès le début de cette histoire, le nom de Brieger, lequel retira (1886), des cultures *impures* de Rosenbach, trois *ptomaïnes* différentes : la *tétanine*, la *tétanotoxine* et la *spasmotoxine*, qui, toutes, surtout la première, produisaient chez les animaux des secousses tétaniques; mais on sait, et nous l'avons déjà indiqué, que bien des réserves doivent être faites quant à la nature réelle et à l'authenticité des produits isolés par Brieger. Il en est de même pour le *chlorhydrate de tétanine* et le *composé de tétanotoxine* obtenus par Kitasato et Weyl (1890). En opérant simplement avec des cultures stérilisées par la filtration, Knud Faber (1890) s'est rapproché beaucoup plus de la vérité et, après avoir déterminé avec les produits solubles du bacille de Nicolaier un tétanos expérimental type, cet auteur a émis l'opinion que la substance extrêmement toxique qui agissait de la sorte devait se rapprocher des *diastases*, opinion confirmée depuis par maints expérimentateurs et notamment par Vaillard et Vincent, qui ont publié sur le tétanos et ses toxines une série de travaux vraiment remarquables (1891-1894).

Brieger et Frænkel, qui considèrent le poison tétanique comme une *toxalbumine*, Tizzoni et Cattani, Behring et Kitasato, ont, de leur côté, fait sur ce sujet des découvertes de la plus haute importance, lesquelles ont singulièrement influencé l'étude, si à l'ordre du jour, des *sérums* toxiques et antitoxiques, de la sérum-vaccination et de la sérum-thérapie.

Tout serait à citer ici; mais, nous le répétons, nous devons nous contenter, en raison précisément de l'extrême abondance des matériaux accumulés sur cette question des produits solubles du bacille tétanique, des quelques très brèves indications qui vont suivre.

La toxine tétanique, telle qu'elle nous est actuellement connue, est incontestablement, comme celle sécrétée par le bacille de la diphtérie, de nature *diastasique*, ainsi que l'avaient déjà supposé Tizzoni et Cattani, qui l'assimilaient aux zymases, comme l'ont reconnu MM. Vaillard et Vincent, E. Roux, Knud Faber, etc., et comme l'ont enfin démontré, par d'ingénieuses expériences, MM. Courmont et Doyon (1893). Ces derniers auteurs ont bien mis en évidence ce fait : qu'il s'écoule toujours, entre le moment où la toxine tétanique est injectée à un animal et celui où apparaissent les premiers symptômes d'intoxication, un certain délai, analogue à celui qui est nécessaire pour l'apparition des phénomèmes zymotiques lors de l'attaque par une diastase des substances fermentescibles; on a encore, et avec raison, comparé cette toxine tétanique, de même que la diphtéritique, au venin des serpents (Roux et Vaillard).

Ce qui, en tout cas, ressort très nettement des études multipliées et

approfondies de Vaillard, E. Roux, Vincent et Rouget, c'est d'abord le rôle prépondérant joué par les *associations microbiennes* dans la production du tétanos spontané ou expérimental. D'après ces observateurs, en effet, — et leurs affirmations n'ont pas été jusqu'à présent sérieusement contredites, — une quantité très minime de bacilles sporifères de Nicolaier, même débarrassés de toute toxine, suffit à produire la maladie si, en même temps qu'eux, sont inoculés naturellement ou expérimentalement certains microbes spécifiquement très différents, comme par exemple : *Bacillus prodigiosus*, et même sans nocivité, microbes auxquels, pour cela, Vaillard et ses collaborateurs donnent le nom de *favorisants*, tandis que, introduits dans l'organisme à l'état de pureté absolue et en nombre beaucoup plus considérable, les mêmes bacilles tétaniques, restent inactifs. Cette particularité avait déjà été notée, un peu avant les auteurs français et à leur insu, par MM. Verhoogen et Baërt (1890), qui en ont donné une explication analogue. A MM. Vaillard, Vincent et Rouget nous devons encore d'avoir bien mis en évidence le rôle que joue la *phagocytose* dans la défense de l'organisme contre l'infection tétanique, une des plus banales qui existent et qui devrait être, sans cela, une des plus fréquentes. C'est à lui encore et à M. E. Roux que nous sommes redevables des notions si précises et si généralement utiles qu'après Richet et Héricourt, Behring et Kitasato, Tizzoni et Cattani, ils ont rendues classiques, sur les propriétés immunisantes, vaccinantes du sérum antitétanique et sur le principe général de la sérum-thérapie. Quant aux propriétés spéciales de la toxine tétanique, elles sont les suivantes : destruction du pouvoir toxique après trois heures de chauffage à 80° C., ou par l'exposition prolongée à l'air et à la lumière solaire ; par évaporation dans le vide, résidu brun amorphe très toxique, insoluble dans l'alcool ; dialyse lentement ; adhère à certains précipités (phosphate de chaux, alumine) qui deviennent alors toxiques.

Habitat naturel. — Le bacille du tétanos de Nicolaier est, à coup sûr, une des bactéries pathogènes les plus universellement répandues dans la nature ; il se rencontre en effet presque constamment dans la terre, la vase, l'eau, le fumier, les poussières, les excréments des herbivores, à la surface des végétaux, parfois aussi des vêtements, de certains instruments aratoires ou autres, des mains, etc., etc., et dans la plupart des cas il s'y trouve associé à ces *microbes favorisants*, aérobies ou anaérobies, microcoques ou bacilles, dont nous avons déjà indiqué l'importance comme agents tétanigènes.

Il est relativement facile, par les procédés décrits plus haut, de le mettre en évidence et de l'isoler de ces différents milieux.

Rôle pathologique. — Le bacille de Nicolaier provoque le tétanos spontané chez l'homme et chez beaucoup d'animaux supérieurs, le cheval notamment.

Si l'étiologie du tétanos humain spontané est restée pendant longtemps obscure, si elle a donné lieu aux discussions mémorables de ces avant-

dernières années, discussions auxquelles restera éternellement attaché le nom du regretté Verneuil, elle ne saurait plus, à l'heure actuelle, susciter de controverses que dans des cas tout spéciaux et de plus en plus rares. Il ne peut plus y avoir en effet désaccord entre les partisans de la théorie équine et ceux de l'étiologie tellurique; tous ont raison, et si nous ne possédions pas les notions récentes auxquelles nous avons fait plus haut une courte allusion, il ne persisterait plus qu'un seul point embarrassant, celui de la rareté relative chez l'homme de cette redoutable affection, étant données la réelle profusion des germes tétanigènes dans tous les milieux avec lesquels l'homme et les animaux se trouvent en perpétuel contact et l'activité vraiment surprenante des toxines tétaniques. Mais nous savons que les spores du bacille de Nicolaier, privées de toxine comme elles le sont d'ordinaire dans la nature, sont incapables de germer à la surface d'une plaie, alors même qu'elles seraient en très grand nombre (1 556 000 à 2 456 000, d'après Vaillard), si certaines causes adjuvantes, provenant de la nature du traumatisme et surtout des associations microbiennes, n'intervenaient pas à l'instant même de l'infection ou dans les moments qui suivent; les cellules phagocytaires fonctionnent, d'autre part, avec une surprenante activité et dans bien des circonstances jugulent sur place, c'est le cas de le dire, l'infection possible. C'est sur place, en effet, comme dans la diphtérie, c'est-à-dire au point d'inoculation, pour le tétanos expérimental, et sur ou dans la plaie, pour les infections naturelles, que prennent naissance et se développent les merveilleux processus bio-chimiques qui aboutissent à la sécrétion de la toxine tétanique, de ce poison si subtil et si violent qu'un foyer de culture, à peine apparent parfois, suffit pour intoxiquer et tuer un vigoureux organisme humain ou animal, en quelques heures ou en quelques jours.

Deux constatations d'ordre expérimental ne sauraient plus être mises en doute à cet égard, c'est que : 1° le bacille du tétanos reste *absolument* localisé au lieu d'inoculation ou d'infection, pullule peut-être quelque peu sur place, mais n'envahit jamais ni le sang, ni le système lymphatique, ni les organes internes (sauf parfois après la mort — Sanchez Toledo et Veillon); et 2° il suffit de doses absolument infinitésimales de la toxine tétanique (1/500e, 1/1000e, même 1/100 000e), entièrement dépouillée de bactéries vivantes, pour provoquer chez différents animaux un tétanos mortel. Et cette toxine peut se retrouver, en quantité suffisante pour tuer de nouveaux animaux, dans le sang, la sérosité pleurale (Kitasato), la moelle, les reins (Bruschessini), le tissu conjonctif, le foie (Sanchez Toledo et Veillon) des tétaniques, après la mort.

Le bacille du tétanos n'agit d'ordinaire que chez les animaux à sang chaud; certains auteurs, MM. Courmont et Doyon notamment, ont réussi, cependant, grâce à certains artifices d'expérimentation, à rendre tétaniques des animaux à sang froid (grenouilles, etc.).

MM. Vaillard et Vincent (1891) ont assez souvent rencontré dans les

milieux tétanigènes un bacille très résistant qui a d'assez nombreux points de ressemblance avec le microbe de Nicolaier et qu'ils nomment pour cette raison *bacille pseudo-tétanique*; il n'est jamais pathogène pour les animaux.

Bacillus anthracis Davaine. — *Synonymes :* Bactéridie charbonneuse (Davaine et Rayer), bacille du sang de rate; bacille du charbon bactéridien.

Découverte. — Réellement découvert par Davaine et Rayer en 1850 dans le sang de moutons morts charbonneux, revu par Pollender (1855), Brauell (1857), mais bien mis en évidence comme facteur étiologique du charbon en 1863 seulement par Davaine; étudié ensuite par la plupart des bactériologues et notamment par Koch (1875), qui découvrit sa phase sporifère, Pasteur, Chamberland, Roux, Chauveau, Arloing, Rodet, Straus, etc.



Fig. 22. — Charbon. Épiploon de cobaye.

La découverte de ce bacille, les études minutieuses qui l'ont immédiatement suivie et se poursuivent encore dans nombre de laboratoires, ont constitué, on peut le dire, le véritable point de départ de la *Microbie pathologique* humaine et comparée et ont donné naissance, au fur et à mesure des progrès accomplis, à toute une série de conceptions théoriques de pathologie générale infectieuse qui seront exposées au cours de cet ouvrage et sur lesquelles nous n'avons pas à insister ici.

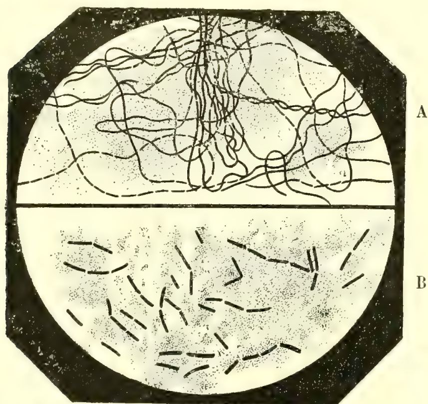


Fig. 23. — Charbon. A, pulpe de la rate de cobaye. B, culture.

Nous devrons, en effet, en raison même de l'importance biologique et pathologique de ce micro-organisme et de la quantité énorme de travaux qu'il a, de toutes parts, suscités, être aussi bref et aussi concis que possible dans l'histoire de ses diverses propriétés naturelles, morphologiques ou biologiques, sous peine d'excéder de beaucoup les limites qui nous sont accordées.

Caractères morphologiques et de coloration. — De façon générale et indépendamment des nombreuses variations de forme ou de taille qui peuvent être artificiellement provoquées, le *Bacillus anthracis* se présente sous le microscope, à l'œil de l'observateur, sous deux aspects très différents, suivant qu'on l'examine dans le sang (de préférence celui du cœur) d'un animal ayant succombé à l'infection charbonneuse, ou dans une culture en bouillon ou sur milieux solides.

Dans le premier cas (sang), ce sont bien des bacilles que l'on constate (fig. 26), isolés ou réunis par deux ou par trois, rarement en plus grand nombre, les dimensions de chacun des individus bacillaires pouvant être très variables : de 5 à 20 μ comme longueur, avec une épaisseur de 1 à 2,5 μ. Ces bacilles sont franchement rectilignes, mais flexibles ; ils sont cylindriques, à extrémités non arrondies comme chez *Bacterium coli* ou *Bacillus Eberthi*, mais coupées carrément ou semblant telles à un grossissement relativement faible ; en réalité, la ligne optique qui limite le bâtonnet à chacune de ses extrémités est finement ondulée ou dentelée.



Fig. 24. — Filaments charbonneux (culture).

Le protoplasma est absolument hyalin, ayant la transparence du verre, homogène partout, les *spores* n'apparaissant pas tant que la bactéridie charbonneuse reste enfermée dans le sang vivant et circulant.

La soudure des éléments bactériens, lorsqu'ils sont groupés en diplo ou strepto-bacilles, est toujours peu intime, lâche et souvent incomplète, l'union ne s'opérant parfois que par deux angles contigus.

Enfin, et c'est là un caractère morphologique considéré au début comme le plus important de tous et le plus distinctif, les bâtonnets qui constituent le *Bacillus anthracis*, qu'ils soient isolés ou réunis ensemble, sont toujours et de façon absolue *immobiles ;* c'est même la constatation de cette *immobilité* qui avait conduit Davaine à créer pour cette espèce bacillaire un genre tout spécial, le genre *Bacteridium*, abandonné à juste titre aujourd'hui, la mobilité ayant été reconnue comme pouvant être tout aussi variable naturellement ou expérimentalement que la plupart des autres caractères morphologiques des Bactéries ; M. Rodet, notamment, a vu dans certaines circonstances le *Bacillus anthracis* acquérir un certain degré de mobilité. Les termes : *bactéridie charbonneuse*, *charbon bac-*

téridien, ont néanmoins été conservés et tout le monde aujourd'hui comprend leur signification.

Sous la forme que nous venons de décrire, les bacilles du charbon se colorent très facilement et très intensément par toutes les couleurs basiques d'aniline et conservent leur coloration primitive lorsqu'ils ont été traités par la méthode de Gram.

Pris dans une culture en bouillon nutritif quelconque (bœuf, veau, poule, etc.), après quelques heures de séjour à l'étuve, le *Bacillus anthracis* nous apparaît, au microscope, avec une tout autre allure et ne serait que difficilement reconnu par l'observateur, s'il n'était averti ; ici, en effet, c'est comme un paquet de très fins et très longs filaments, accolés les uns aux autres, ou intriqués en un réseau à mailles plus ou moins serrées, que nous avons sous les yeux (fig. 24). Chacun de ces filaments, pris isolément, est un peu plus mince que l'élément bacillaire ci-dessus décrit, mais il a une longueur excessive, le plus souvent telle qu'il est impossible de voir dans le champ du microscope les deux extrémités libres à la fois ; il est cylindrique, ondulé ou tordu, très flexible et ne présente jamais de ramifications vraies ou fausses. Au premier abord, lorsque surtout l'examen est pratiqué sans coloration préalable et à un grossissement moyen, le protoplasma du filament paraît homogène et continu dans toute sa longueur ; il est, en réalité, constitué, comme le démontrent les colorations classiques et un fort grossissement, par toute une série de masses cylindriques, d'inégale longueur, enveloppées dans une gaine commune, mais nettement séparées les unes des autres par des cloisons transversales qui restent incolores et délimitent très vraisemblablement autant d'éléments cellulaires ; le filament, quelque homogène et long qu'il nous puisse paraître, est donc vraiment une colonie de bacilles rangés bout à bout et doit être considéré comme un *streptobacille* exceptionnellement allongé et incomplètement segmenté.



Fig. 25. — Colonie de charbon sur gélatine.

Comme les bacilles du sang, ces filaments sont immobiles et comme eux ils se teignent très vivement par les couleurs d'aniline. Mais ils nous montrent en plus et assez hâtivement, au bout de quarante-huit heures et parfois même de vingt-quatre heures seulement, ce que l'on nomme des formes durables ou germes, ou plus fréquemment des *spores*, lesquelles

constituées par une différenciation spéciale du protoplasma, possèdent une résistance générale aux diverses causes de destruction supérieure à celle de ce dernier et jouent un rôle considérable dans la transmission et la conservation du virus charbonneux.

Ces *spores*, très abondantes dans une culture en bouillon âgée de quelques jours, sont de petits grains ovoïdes, très réfringents, ne se colorant point par les méthodes ordinaires, mais pouvant l'être par la méthode d'Ehrlich ou quelques autres parmi celles préconisées pour la mise en évidence du bacille de la tuberculose de Koch ; on peut de la sorte obtenir de très belles préparations dans lesquelles, le protoplasma du filament étant teint en bleu par exemple, les spores tranchent en rouge très vif et s'en distinguent aisément.

Ces formes durables de *Bacillus anthracis*, dont la première étude approfondie est due à Koch (1875), ne prennent naissance qu'en présence de l'oxygène et à des températures comprises entre 16° et 42°,5 C. ; elles peuvent, à des températures supérieures, être remplacées par des *fausses spores* ou *microspores de Chauveau* qui n'ont plus du tout les mêmes propriétés biologiques.

Ce sont ces mêmes *microspores* que l'on rencontre dans une variété *asporogène* de *Bacillus anthracis* créée de toutes pièces par MM. Chamberland et E. Roux par cultures successives dans des milieux légèrement antiseptiques et pouvant dans certaines conditions, perdre toute virulence et devenir un véritable saprophyte.

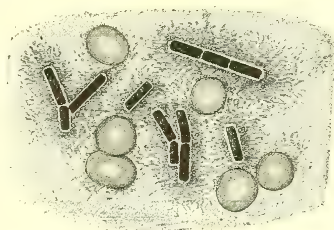


Fig. 26. — Sang d'une souris morte du charbon. Gr. 1500 D.

Caractères de culture. — Nous avons eu l'occasion à plusieurs reprises déjà, au cours de cet article, de faire allusion aux services rendus par la découverte et l'étude de la bactéridie charbonneuse à la *Microbie pathologique*, mais nous avons dû insister aussi sur certaines erreurs doctrinales dont ce même micro-organisme a été le très innocent complice. Sa mise en évidence dans les lésions et dans le sang charbonneux était si facile, l'étude de ses propriétés morphologiques et biologiques a pu être poursuivie, une fois les méthodes pastoriennes et celles de Koch bien décrites et bien précisées, avec une si grande netteté, que les bactériologues et les médecins, s'abandonnant à une idée de généralisation bien naturelle et concluant trop hâtivement d'un fait particulier à l'universalité de certains phénomènes d'ordre bactérien, ont cru pouvoir appliquer à la recherche et à l'étude de tous les microbes pathogènes les procédés si simples, si commodes dont avait bénéficié la bactéridie de Davaine. Nous savons maintenant quelles désillusions n'ont pas tardé à s'abattre sur les pionniers de la nouvelle science et combien aujourd'hui sont devenues compliquées des investigations qui avaient apparu à l'origine comme étant à la portée de tous.

Si nous rappelons ici ces décevantes constatations, c'est parce que, parmi les bactéries pathogènes, le bacille du charbon bactéridien est certainement une de celles que l'on peut le plus aisément cultiver sur les milieux artificiels les plus variés et les plus classiques et isoler des micro-organismes coexistants avec la plus grande facilité. Aérobie presque strict, il pullule et colonise de + 12° C. à 45° C., la température *optimum* étant de 20° à 25° C.

Sur *gélatine plaques*. — A 15°-20° C., au bout de vingt-quatre heures, apparition de petits points blancs qui, examinés au microscope à un grossissement de 60 diamètres, apparaissent comme autant de petites colonies granuleuses, arrondies, de couleur jaune sale, à bords légèrement sinueux; après environ trente-six heures, ces colonies prennent l'aspect d'une petite masse de fil pelotonné dont certains brins sectionnés et séparés de l'ensemble s'éparpilleraient irrégulièrement à la périphérie; au troisième ou quatrième jour, on croirait voir un amas de mèches ondulées de très fins cheveux bouclés ou un flocon cotonneux blanchâtre plongés dans une gelée transparente; on les a parfois comparées à une tête de méduse ou à une perruque étalée (fig. 25). Lorsque les colonies ont atteint 3 à 4 millimètres de diamètre, la liquéfaction de la gélatine commence à s'opérer tout autour et se continue les jours suivants.

Sur *gélatine piqûre* ou *en strie*. — Apparition le long du trait d'ensemencement d'une traînée blanchâtre, épaisse, mate, d'où partent, de tous côtés et à angle droit, de très fines stries radiées, aciculées, donnant l'apparence d'une mince radicule de plante en germination entourée de ses poils radiculaires. Cet aspect, assez caractéristique, ne persiste pas très longtemps, la liquéfaction de la gélatine qui survient au bout de cinq à six jours à 20° C. la faisant bientôt disparaître.

Sur *gélose* ou *sur sérum*. — Culture blanche, mate, finement dentelée sur les bords, ne se faisant bien qu'à la surface et réduite dans la profondeur à de petites sphères blanchâtres plus ou moins coalescentes.

Sur *gélose lactosée tournesolée*. — Culture identique rougissant faiblement le milieu primitivement alcalin.

Sur *pomme de terre*. — Enduit assez épais, d'un blanc mat, avec, sur les bords, de fines dentelures.

Dans le bouillon. — A 30°-35° C., au bout d'à peine vingt-quatre heures, flocons blancs, assez denses, qui occupent surtout la surface du liquide et les parois du récipient; ils peuvent cependant se fragmenter ou se détacher et nager alors dans le bouillon, mais sans jamais troubler la limpidité de celui-ci considéré dans sa totalité. Au bout de quelques jours ces petits flocons nuageux tombent dans le fond du tube ou du ballon et y constituent un sédiment blanchâtre et floconneux, lequel, dans les cultures âgées, est presque exclusivement composé de *spores*; formation d'ammoniaque aux dépens des matières albuminoïdes.

Dans le lait. — Se développe très vite et provoque la coagulation après

avoir tout d'abord rendu le lait plus limpide et jaunâtre ; plus tard, odeur de fromage pourri et coloration brune.

Dans n'importe quel milieu, les *spores* n'apparaissent jamais au-dessous de 16° C., ni au-dessus de 42° C. ; elles exigent, d'autre part, de façon absolue, la présence de l'air pour prendre naissance.

Produits de sécrétion. — Il est incontestable que c'est à un expérimentateur lyonnais, Toussaint, que l'on doit, sinon la mise en évidence, mais tout au moins l'idée première d'une sécrétion toxique par la bactéridie charbonneuse (*Acad. des Sc.*, avril 1878), laquelle sécrétion était soluble et phlogogène. Pasteur, Chauveau et bien d'autres après, complétèrent l'observation originelle de Toussaint et édifièrent en grande partie sur les produits de sécrétion du *Bacillus anthracis* l'histoire biologique des virus. Mais ce n'est que dans ces dernières années que la question a été serrée de plus près et que l'on a cherché à se rendre compte de quelle nature étaient les produits sécrétés alors mieux connus, comme tant d'autres analogues, tant dans leurs manifestations vitales que dans leur constitution chimique.

Hankin (1889), en précipitant par l'alcool des cultures de *Bacillus anthracis*, a isolé une *albumose* (anthrax-albumose) extrêmement toxique, mais vaccinante, retrouvée par Brieger et Frænkel (1890), qui ont pu l'obtenir à l'état de poudre grisâtre légèrement soluble dans l'eau (toxalbumine). Sidney Martin (1890), poussant plus loin l'analyse, a retiré des cultures sur sérum deux albumoses (proto et deutéro-albumose) avec trace de peptones, un alcaloïde plus toxique que celles-ci et de petites quantités de leucine et de tyrosine.

Hankin, à la suite des expériences de Petermann (1892), reprenant, en collaboration avec Wesbrook, ses recherches sur les albumoses et toxalbumines de la bactéridie charbonneuse, a enregistré (*Ann. Inst. Pasteur*, 1892) de nouveaux et curieux résultats : le bacille du charbon produit dans ses cultures une *diastase protéolytique* qui, en agissant sur les matières protéiques, donne une *albumose* qui n'a aucun pouvoir immunisant ; mais, indépendamment de cette dernière, il peut s'en produire une autre, dans les cultures en solution de peptone pure, qui n'exige pas l'intervention d'une diastase et est immunisante sans être toxique pour les animaux sensibles au charbon, tandis qu'au contraire elle constitue un violent poison pour les espèces naturellement réfractaires à cette maladie, telles que le rat adulte, la grenouille, l'écrevisse, etc. ; il ressort, d'autre part, des recherches récentes de Terni (1894), que le sérum sanguin des animaux à sang froid ferait perdre au *Bacillus anthracis* la propriété sporigène, laquelle ne pourrait être récupérée qu'après le passage par l'organisme d'animaux à sang chaud.

Enfin, la virulence de ce bacille serait considérablement exaltée par les produits solubles du coli-bacille (Feltz, 1894).

Habitat naturel. — Sans vouloir, bien entendu, admettre en quoi que ce soit, la théorie de Büchner qui identifiait le *Bacillus anthracis* au *Ba-*

cillus subtilis, avec lequel il a, en effet, de nombreux points de ressemblance morphologique, et qui est une des bactéries les plus répandues partout dans la nature, nous sommes obligé de reconnaître que les germes de la bactéridie charbonneuse sont beaucoup plus fréquents qu'on ne se le figure d'ordinaire. Depuis les mémorables et classiques recherches de Pasteur, Chamberland et Roux, nous savons quel danger fait courir au voisinage l'enfouissement insuffisant des bêtes mortes du charbon, nous savons avec quelle ténacité les spores bactéridiennes conservent à la surface du sol ou dans ses couches superficielles leur vitalité et leur virulence, nous avons appris quel rôle fatal jouaient, dans la dissémination des spores charbonneuses, les vers de terre (Pasteur, Feltz) et comment, en certains cas, on était en droit d'incriminer aussi quelques mouches à trompe piquante (taons, asiles, stomoxes, etc.). Mais indépendamment du sol, l'eau (Poincaré), qui peut conserver vivants les bacilles et leurs spores jusqu'à cent trente et un jours (Dubarry), l'air, les poussières de certaines usines (Lodge), les cadavres ou les dépouilles d'animaux (poils, crins, cornes, etc.), les vêtements, les instruments les plus variés, les mains de l'homme lui-même, peuvent être aussi incriminés comme *substrata* naturels du *Bacillus anthracis* et comme agents capables de transmettre avec ce bacille cette si redoutable maladie.

Rôle pathologique. — Si nous voulions consacrer proportionnellement autant de pages au rôle qui incombe en pathologie au *Bacillus anthracis* que nous l'avons fait pour d'autres bactéries, c'est une partie des doctrines de pathologie générale et de microbie biologique qu'il nous faudrait exposer et passer en revue. Ces si importantes questions du mécanisme de l'infection, de la défense de l'organisme, de l'immunité naturelle ou acquise, de la vaccination préventive ou thérapeutique, trouveraient toutes leur place dans cet exposé et nous empiéterions par trop alors sur le domaine réservé à d'autres collaborateurs. Il nous faut nous borner à affirmer que la bactéridie charbonneuse est l'élément avéré causal incontestable et indispensable du charbon bactéridien chez les animaux et chez l'homme dans ses diverses manifestations cliniques ; pustule maligne ou charbon externe, charbon interne, intestinal ou pulmonaire de l'homme, fièvre charbonneuse du cheval, sang de rate du mouton, maladie du sang de la vache, sont autant d'affections uniquement causées par l'introduction dans l'économie du *Bacillus anthracis* par effraction cutanée, par ingestion stomacale, voire par inhalation pulmonaire.

Contrairement à ce que nous avons constaté pour d'autres bactéries pathogènes d'une grande nocivité (bacille de la diphtérie, du tétanos, etc.), la bactéridie charbonneuse ne reste point d'ordinaire localisée en un point déterminé ; elle envahit l'organisme infecté avec une rapidité parfois foudroyante, pullule de façon incroyable et se retrouve avec la plus grande facilité dans le sang et les principaux viscères des animaux ou de l'homme charbonneux.

Bacillus mallei. Lœffler. — *Synonymes* : Bacille de la morve, Bacille du farcin, Bacille de Bouchard, Charrin et Capitan, Bacille de Lœffler et Schütz.

Découverte. — Certainement vu, dès 1868, dans le pus et les ganglions lymphatiques des chevaux morveux par Christot et Kiener, le *Bacillus mallei* n'a vraiment été désigné comme le seul et indispensable producteur de la morve chez l'homme et chez l'animal, cultivé à l'état de pureté et sérieusement étudié que par Bouchard, Capitan et Charrin (1882-1883) en France, et Lœffler et Schütz (1883) en Allemagne. La question de priorité, qui semble avoir donné lieu à quelques contestations, doit être tranchée, croyons-nous, en faveur des auteurs français qui, dès 1881, avaient pu déterminer chez les cobayes et chez l'âne, avec des cultures en bouillon provenant d'un pus d'abcès morveux chez l'homme, des accidents caractéristiques, sous cette réserve cependant que leurs cultures étaient impures et que Lœffler et Schütz ont, eux, le mérite de les avoir, les premiers, obtenues à l'état de pureté absolue.

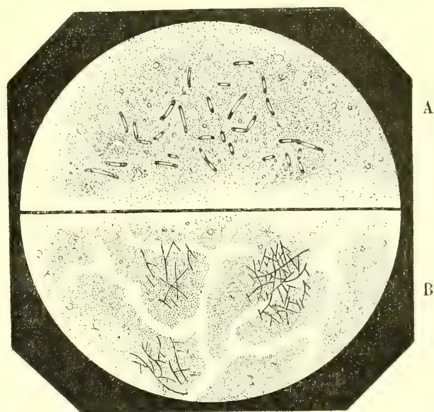


Fig. 27. — A, morve. — B, farcin du bœuf.

Babes cependant semble revendiquer pour lui et Havas le mérite d'avoir les premiers découvert et décrit le bacille de la morve dans les lésions de cette maladie (communication à la Société royale de Budapest le 25 janvier 1881).

Le bacille de Bouchard, Charrin et Capitan, ou de Löffler-Schütz (il ne paraît pas absolument démontré que celui de Babes et Havas soit le même) se trouve dans les sécrétions pathologiques (pus, jetage), les ganglions lymphatiques, les tubercules pulmonaires ou spléniques, etc., etc., de l'homme ou des animaux atteints de la forme aiguë (morve proprement dite) ou chronique (farcin) de cette maladie, tantôt seul (lésions profondes), et tantôt associé à d'autres micro-organismes (lésions superficielles).

Caractères morphologiques et de coloration. — Bacilles ressemblant un peu à ceux de la tuberculose de Koch comme aspect général et comme longueur (2 μ à 5 μ), mais un peu plus épais (0,5 μ à 1,4 μ), rectilignes ou légèrement recourbés, à extrémités arrondies, ordinairement isolés, mais assez souvent en diplo-bacilles et plus rarement sous forme de filaments jamais très longs. Nettement mobiles, surtout dans les vieilles cultures.

Bien que se colorant par les méthodes usuelles, applicables à la grande

majorité des bactéries (solutions hydro-alcooliques de couleurs basiques d'aniline), le bacille de la morve offre une certaine résistance à l'imprégnation et le mieux est de se servir, pour obtenir des résultats satisfaisants, du bleu de méthylène phéniqué.

Et encore, la coloration reste-t-elle le plus souvent très irrégulière, laissant çà et là, tantôt aux extrémités (c'est le cas le plus ordinaire), tantôt au centre, des zones incolores qui peuvent en imposer parfois pour des *spores*; celles-ci, d'après Weichselbaum, apparaîtraient dans les cultures que l'on a pu garder vivantes pendant au moins trois mois.

Baumgarten et Rosenthal, d'autre part (1888), les auraient parfaitement mises en évidence dans de vieilles cultures sur pomme de terre en employant la méthode de coloration de Neisser (solution de fuchsine d'Ehrlich agissant à 100° C. dans vapeur d'eau ou à 150° C. dans étuve sèche; — décoloration par alcool acidifié; recoloration au bleu de méthylène), les *spores* trancheraient alors en rouge vif sur la teinte bleue des bacilles.

Il y a parfois, surtout dans les lésions morveuses aiguës ou chroniques du cheval et dans les cultures quelque peu âgées, une alternance si régulière, dans le corps du bacille, des points colorables et de ceux qui ne le sont pas, qu'on croirait avoir affaire, à l'examen microscopique, à un *streptocoque* (Babes); une apparence toute semblable est des plus communes, on le sait, chez le bacille tuberculeux.

La méthode de Gram donne des résultats négatifs.

Pour obtenir une bonne coloration dans les tissus des lésions morveuses, Kuhne préconise un procédé spécial qui lui aurait toujours donné d'excellents résultats (bleu de méthylène phéniqué, eau acidulée, mélange d'huile d'aniline et d'essence de térébenthine, puis enfin essence de térébenthine, et en dernier lieu xylol avant de monter dans le baume).

Caractères de culture. — Le bacille de Schütz-Löffler est *aérobie*, mais non aussi strict que le veulent certains, et il peut être considéré comme un *anaérobie facultatif*, dans certains cas tout au moins. Son développement ne peut se faire sur les *substrata* nutritifs qu'entre 25° C. et 43° C., la température *optimum* se trouvant comprise entre 35° C. et 39° C. De ceci résulte ce fait que les milieux à la gélatine conviennent mal à la pullulation et à l'isolement de ce micro-organisme.

Sur gélose-plaques. — A 37° C., colonies arrondies, d'un blanc sale, parfois jaunâtres, n'ayant rien de caractéristique.

Sur gélose-strie (surtout glycérinée). — Apparition assez hâtive, le long du trait d'ensemencement, d'une sorte de ruban assez épais, large de 7 à 8 millimètres, blanc, un peu bleuté au début, à surface humide et luisante.

Sur gélose-piqûre (glycérinée). — A 37° C., enduit abondant, blanc, visqueux, épais.

Sur sérum. — A 37° C. Dès le troisième jour, formation à la surface de gouttelettes transparentes et jaunâtres.

Sur pomme de terre. — A 35°-38° C. Se développe en donnant naissance à une culture absolument caractéristique (Nocard) qui permet de faire hâtivement et presque sûrement le diagnostic de la morve. C'est, dès le second jour, un enduit épais, visqueux, humide et luisant, d'abord transparent et de couleur jaune pâle (ambre jaune), puis devenant, les jours suivants, d'un jaune de plus en plus foncé jusqu'à ce que la teinte chocolat soit atteinte et que, devenant tout à fait opaque, la culture prenne l'apparence de la colle; tout autour la substance même de la pomme de terre prend une coloration légèrement verdâtre qui n'est cependant pas constante. Les colonies, sur pomme de terre, du *bacille pyocyanique*, se rapprochent beaucoup des précédentes, mais il suffit, dans les cas douteux, de verser sur le substratum fertilisé un peu d'eau ammoniacale pour obtenir la réaction bleue de la *pyocyanine*, qui fait naturellement défaut s'il s'agit de la morve.

On peut donc utiliser la pomme de terre comme milieu de dissociation et d'isolement en l'ensemençant avec une dilution un peu étendue des produits suspects de morve et en étudiant avec grande attention les colonies jaune brunâtre qui viennent à se développer à sa surface.

Dans bouillon. — A 37° C. En vingt-quatre ou quarante-huit heures, trouble généralisé, puis formation d'un assez abondant précipité blanchâtre, visqueux.

Dans la gélatine liquéfiée. — A 37° C. Flocons blanchâtres, filamenteux, à contours irréguliers, qui envoient en tous sens de fins prolongements dans la masse visqueuse de la gélatine.

Il importe de renouveler souvent (tous les huit ou quinze jours au moins) les cultures du bacille de la morve, si l'on veut les conserver vivantes et susceptibles de se reproduire.

Produits de sécrétion. — Le bacille de la morve donne en bouillon glycériné (Nocard et Roux) une substance à laquelle on a donné le nom de *malléine*, qui peut rendre d'incontestables services en médecine et hygiène vétérinaires pour faire le diagnostic précoce de la morve chez les chevaux; les animaux morveux, en effet, réagissent de façon toute spéciale sous l'influence d'une injection de quantité même très minime (1 quart de centimètre cube de malléine brute ou 2 centimètres cubes de malléine diluée) de cette substance, laquelle détermine chez eux la formation d'une tuméfaction inflammatoire volumineuse, douloureuse, ne suppurant pas, avec traînées lymphatiques sinueuses et apparition de phénomènes généraux (réaction organique) assez graves, mais passagers; il existe surtout de l'*hyperthermie* assez notable (de 1°,5 à 2°,5 C. et même 4° C.) qui ne fait jamais défaut; les animaux sains, même avec des doses beaucoup plus considérables de *malléine*, restent indemnes.

D'après M. Nocard (Congrès de Buda-Pesth, 1894), l'emploi systématique de la *malléine* constituerait le moyen le plus sûr, le plus rapide et le moins onéreux d'affirmer chez les Équidés le diagnostic de morve ou farcin et surtout, grâce aux précautions qu'il permettrait de prendre,

de faire disparaître cette maladie des foyers les plus gravement infectés.

Cette méthode n'est malheureusement pas applicable, jusqu'à présent du moins, à l'homme, chez lequel cependant le diagnostic des lésions morveuses est parfois des plus obscurs et des plus difficiles à établir. En ce qui concerne la prophylaxie vis-à-vis les animaux, certains vétérinaires, et à leur tête M. Nocard, voudraient que, dans des cas très nettement déterminés, l'injection de *malléine* devînt légalement obligatoire pour permettre le diagnostic précoce de la morve des chevaux comme aussi celle de la *tuberculine* pour la tuberculose bovine.

Habitat naturel. — Le bacille de la morve peut être très facilement disséminé dans le voisinage plus ou moins immédiat des animaux infectés, grâce surtout au liquide de *jetage* et au *pus*, dans lesquels les bacilles spécifiques sont toujours très abondants. Le sol, l'air, la litière, les excréments, la paille, le foin, les harnais, les couvertures, les instruments de pansage, l'eau de boisson, les vêtements et même les mains des personnes approchant les chevaux morveux peuvent ainsi être souillés et conserver vivant un temps plus ou moins long le bacille de Löffler et Schütz. Aussi, avec bien plus de raison que pour le tétanos, peut-on dire que la morve humaine a presque constamment une origine *équine*, et ne doit-on jamais négliger, lorsque cette maladie apparaît dans une écurie, d'avoir recours aux moyens prophylactiques usuels (isolement, désinfection, soins de propreté), qui auront le double avantage de protéger la santé et de sauvegarder l'existence des bêtes et des gens.

Rôle pathologique. — Le bacille morveux ne détermine une *maladie* vraiment *spontanée* (morve ou farcin) que chez les *Équidés* (cheval, âne et mulet) et chez l'*homme*, mais un certain nombre d'animaux très divers sont néanmoins sensibles à l'infection expérimentale (cobaye, lapin, mulot, souris des champs, spermophile, chien, porc, ces deux derniers beaucoup moins sensibles et seulement dans des conditions spéciales); d'autres animaux et, parmi eux, les *Bovidés* et la *souris blanche*, sont absolument réfractaires au virus morveux.

Les deux animaux de choix auxquels on devra s'adresser de préférence toutes les fois qu'il sera nécessaire de trancher, par l'expérimentation, une question de diagnostic, sont l'*âne* (Nocard), sur le front duquel on pratique des scarifications qui reçoivent, étalé, le produit suspect, et le *cobaye mâle* (Straus), que l'on inocule par la voie intra-péritonéale.

La morve spontanée est éminemment contagieuse, et l'infection peut s'opérer aussi bien chez les Équidés que chez l'homme, soit par une solution de continuité du tégument cutané ou des muqueuses qui vient à être souillée par un produit virulent quelconque (jetage ou pus, terre, eau, foin, paille, couvertures, instruments, mains, etc.), soit par l'ingestion dans le tube digestif de substances contaminées par le bacille morveux (foin, paille, avoine, eau de boisson, etc., pour le cheval; les mêmes produits et les doigts non lavés portés à la bouche, pour l'homme). Ce dernier mode d'infection par les voies digestives a été récemment mis

hors de doute (1894) par Nocard, au moyen d'expériences absolument concluantes tentées sur les animaux.

Il ne nous appartient pas de décrire ici les diverses lésions de nature morveuse, ni de faire la description symptomatologique de la morve aiguë ou chronique (morve ou farcin chronique); nous nous contenterons de rappeler que le bacille spécifique se rencontre soit à l'état pur, soit associé à d'autres bactéries, et notamment aux microbes vulgaires de la suppuration, non seulement dans toutes les lésions farcineuses (nodules ou boutons, lymphangites ou cordes, ulcérations ou chancres, tubercules pulmonaires, hépatiques, spléniques, etc., sarcocèle, vaginalite, pus, jetage, etc.), mais encore parfois dans les tissus d'apparence saine avoisinant les lésions, dans l'urine, et même, en cas d'infection généralisée chez l'homme, dans le sang circulant (Goutchakoff, Sittmann). Nous terminerons, en indiquant, ce qui n'est pas sans importance dans la pratique, les moyens de faire, dans les cas douteux de morve humaine, un diagnostic certain, grâce à la bactériologie et à l'expérimentation microbique.

De deux choses l'une : ou bien les produits suspects qu'il s'agit d'examiner sont certainement purs, ou bien ils sont sûrement plus ou moins contaminés, ou bien encore ils laissent sur ce point place au doute.

Dans le premier cas (produits absolument purs ; par exemple : gomme sous-cutanée, non ulcérée, extirpée aseptiquement) on inocule, suivant le procédé de Straus (1889), une certaine quantité de la substance, réduite en pulpe et diluée, dans le péritoine d'un *cobaye mâle*, lequel ne tarde pas (au bout de quarante-huit à soixante-douze heures) à présenter un double *sarcocèle* (orchite et vaginalite morveuses) qui s'abcède bientôt et fournit du pus renfermant les bacilles caractéristiques. On peut, concurremment avec cette inoculation chez le cobaye, pratiquer sur pomme de terre un ensemencement de la façon ci-dessus indiquée; on obtiendra, dans les cas positifs, la culture caractéristique que nous avons déjà décrite.

Si les produits à essayer sont manifestement impurs ou sujets à caution (raclage d'ulcération externe, pus, jetage, etc.), il sera préférable de choisir, comme animal réactif, l'*âne*, qui prendra sûrement la morve et succombera si la substance inoculée renfermait les bacilles de Bouchard-Charrin-Capitan. La culture sur pomme de terre, pratiquée comme il a été dit, permettra en même temps de dissocier les uns des autres les divers microbes coexistants et d'isoler à l'état pur celui de la morve.

Bacillus septicus, Pasteur. — *Synonymes :* Bacille de l'œdème malin (Koch), vibrion septique (Pasteur), *Bacillus œdematis maligni* (Flugge), *Bacillus septicus gangrenæ* (Arloing), microbe de la septicémie gangréneuse.

Découverte. — Très nettement vu et vraiment séparé du *Bacillus anthracis*, avec lequel il coexiste souvent dans les cadavres d'animaux

charbonneux, par Pasteur en 1875-1876, lors de l'examen d'un conflit soulevé entre Davaine d'une part, et Leplat et Jaillard de l'autre.

Isolé peu de temps après (1877), par le même auteur, de la terre végétale, cultivé à l'état pur et inoculé avec succès aux animaux; retrouvé par Koch et Gaffky dans l'œdème malin expérimental produit par l'inoculation de parcelles de terre; considéré comme l'organisme producteur de la gangrène gazeuse chez l'homme par Chauveau et Arloing (1883-1884).

Il a régné pendant un assez long temps une certaine obscurité sur l'identité réelle du *Bacillus septicus*, que l'on a tantôt confondu avec d'autres (*Bacillus anthracis*, *Bacillus Chauvæi*) et tantôt au contraire séparé à tort en plusieurs espèces distinctes (vibrion septique, bacille de l'œdème malin, bacille de la septicémie gangréneuse). On sait aujourd'hui que, tout à fait distinct des premiers, il comprend les trois derniers, qui ne sont que des synonymes.

Caractères morphologiques et de coloration. — Comme la *bactéridie charbonneuse*, avec laquelle il a quelques points de ressemblance, le *vibrion septique* nous apparaît avec un aspect très variable suivant le milieu dont il provient.

C'est dans la *sérosité péritonéale* des animaux rendus septicémiques qu'il présente ses formes les plus ordinaires et les plus typiques; ce sont des bâtonnets droits, de 3 à 5 μ de long, sur 1 μ de large, à extrémités coupées carrément, isolés, par deux ou par chaînettes plus ou moins longues, mais remarquables par ce fait que les divers segments de la chaîne sont toujours inégaux entre eux; mobilité très nette, mais seulement à l'abri de l'air, s'atténuant et disparaissant si l'oxygène a un trop libre accès dans les préparations; dans les cultures notamment elle est très peu apparente, parfois même entièrement nulle. Dans les cultures artificielles on a des formes analogues, mais les bacilles sont plus souvent isolés; ils sont aussi un peu plus longs dans les milieux liquides que sur les solides; dans les vieilles cultures et les liquides de fermentation anciennement ensemencés, MM. Arloing et Linossier (1892) ont vu apparaître de longs filaments flexueux, pelotonnés, ayant parfois même l'aspect de spirilles. Mais c'est surtout dans le sang des animaux infectés que l'on observe cette forme filamenteuse qui peut atteindre de 15 à 40 μ de longueur et donne au vibrion septique, suivant la pittoresque expression de Pasteur, l'aspect d'un long et fin serpent qui se glisse, rampant et flexueux, à travers les globules sanguins.

Contrairement à ce qui se passe pour la bactéridie charbonneuse, les filaments ne fournissent jamais de *spores*. Celles-ci apparaissent à une des extrémités, plus rarement dans le milieu des individus nettement bacillaires, soit dans le tissu conjonctif (Arloing) des animaux infectés, soit dans les cultures et notamment dans le bouillon dans lequel déjà, au bout de vingt-quatre heures, à 38° C., on peut observer chez certains bâtonnets un épaississement d'une extrémité ou du milieu, épaississement qui ne tarde pas à se transformer en un petit corps ovoïde, brillant et

réfringent, qui n'est autre que la *spore*, laquelle résiste à des températures de 75° à 80° C.

Suivant les cas, le bacille sporifère prend l'apparence d'un clou ou d'un têtard (spores terminales) ou celle d'un fuseau (spores médianes).

Les bacilles de l'œdème malin se colorent assez facilement par les méthodes ordinaires, mais plus intensément avec le bleu de Lœffler, celui de Kuhn et la solution diluée de Ziehl; ils se décolorent après traitement par le liquide de Gram. Les plus belles préparations proviennent de la sérosité péritonéale des cobayes infectés, de celle surtout qui baigne le foie; on peut, après coloration, mettre en évidence non seulement les bacilles très nettement caractérisés, mais le phénomène de la *phagocytose* à ses divers stades.

Caractères de culture. — Le vibrion septique est un *anaérobie strict* qui ne se développe bien, en outre, qu'à une température voisine de 37° C.; il est cependant possible, la pullulation commençant à s'opérer à 20° C., d'utiliser la méthode des plaques de gélatine dans azote, hydrogène ou acide carbonique, en anaérobiose, pour isoler ce bacille des autres bactéries, aérobies ou anaérobies, qui peuvent coexister avec lui dans les milieux naturels.

Sur *gélatine-plaques.* — A 20° C., apparition, au bout de quatre à cinq jours, de petites taches d'abord arrondies, puis nuageuses, blanchâtres, finement radiées ou arborisées à la périphérie, liquéfiant hâtivement la gélatine.

Sur *gélatine-piqûre.* — Dans les mêmes conditions, petites sphères, remplies de liquide clair, arborisées à la périphérie et contenant parfois de petites bulles de gaz; liquéfaction tout le long du trait d'inoculation.

Sur *gélose-plaques.* — A 37° C., petites colonies nuageuses, blanchâtres, homogènes ou finement striées au centre, envoyant de la périphérie de très élégantes arborisations dendritiques dans le milieu nutritif.

Sur *gélose-piqûre.* — A 37-38° C., développement assez hâtif d'une traînée blanchâtre à contours irréguliers, festonnés; dégagement de nombreuses bulles de gaz dans l'épaisseur du substratum, qui se creuse de vacuoles; odeur fétide.

Sur *gélose-sucrée*, colorée avec *sulfo-indigotate* de soude. — Décoloration rapide du milieu et formation de crevasses par lesquelles se dégage un gaz fétide.

Sur *pomme de terre.* — Développement de la culture dans la profondeur même du tubercule, sans changement de coloration à la surface (Gaffky, E. Roux).

Sur *sérum.* — Production de culture avec liquéfaction rapide du sérum.

Dans les milieux solides, les bacilles de la septicémie sont généralement plus courts, moins contournés, et ne donnent qu'assez tardivement des spores:

Dans bouillon. — Celui de cheval est le meilleur (Arloing, Linossier). A 38° C., très rapidement (en 12-24 heures), trouble général qui ne

persiste guère; les bacilles, plus longs que sur les milieux précédents, ondulés ou contournés sur eux-mêmes, se précipitent dans le fond du récipient et permettent au liquide de reprendre bientôt sa limpidité initiale; pas de changement de réaction, mais abondant dégagement d'hydrogène et d'acide carbonique. Si, au bout de quelques jours, on examine au microscope le dépôt de fond, on constate que les bacilles ont subi certaines modifications, les uns étant devenus granuleux et se désagrégeant avec la plus grande facilité, tandis que d'autres se renflent à une des extrémités ou en leur milieu (en ce dernier cas, on observe d'abord un espace clair) et deviennent *sporifères*.

Dans les *bouillons glycosés*, depuis très longtemps ensemencés (les processus de fermentation étant déjà anciens), on constate, d'après M. Linossier et aussi M. Arloing, des formes particulièrement longues, flexueuses et pelotonnées.

La vitalité comme la virulence du vibrion septique peuvent, dans certaines conditions de dessiccation, se conserver très longtemps (M. Arloing a pu en garder pendant *neuf* ans avec ses propriétés biologiques), grâce à l'existence et à la résistance des *spores*.

Produits de sécrétion. — Les produits les plus apparents, comme aussi les plus constants et les plus caractéristiques de la vie du *Bacillus septicus*, sont les gaz, qui ne sont eux-mêmes que les résultats visibles d'une propriété très développée chez ce micro-organisme : la propriété fermentative ou *zymotique*. Celle-ci a été surtout bien mise en lumière par les travaux de M. Arloing en 1885-1886, lequel a montré que les *processus* de fermentation du bacille de la septicémie gangréneuse pouvaient s'opérer sur les *matières hydrocarbonées* d'une part et les *substances azotées* de l'autre. L'amidon, la dextrine et l'inuline sont les plus rapidement attaquées parmi les premières, puis viennent les sucres : mannite, glucose, lactose, sucre de canne; les gaz produits sont surtout, comme nous l'avons déjà dit, de l'hydrogène et de l'acide carbonique. Quant aux substances azotées (peptone, albumine, jaune d'œuf), elles ont donné, après fermentation, de l'acide carbonique, de l'hydrogène et de l'azote en proportions très variables suivant chaque matière. La constatation très nette de cette double fermentation a jeté une très vive lumière sur la pathogénie de la septicémie gangréneuse de l'homme.

M. Linossier, qui a repris et poursuivi très soigneusement ces études sur les propriétés zymotiques du vibrion septique (1892), a montré que la fermentation de la glucose, très active au début, se ralentissait ensuite, et qu'au bout de six mois on trouvait dans les bouillons de culture du sucre non encore transformé; les gaz qui se dégagent au cours de cette fermentation sont, comme l'avait vu M. Arloing, de l'acide carbonique et de l'hydrogène; mais on peut y déceler, en outre, des alcools éthylique et butylique normal (la présence de l'alcool avait déjà été signalée par M. Arloing), des acides formique, acétique, butyrique, paralactique et des traces d'acide succinique; tous ces corps prennent naissance en propor-

tions très diverses qui varient d'une fermentation à l'autre (cette variabilité avait déjà été très expressément notée par Pasteur dans les produits de la fermentation butyrique du lactate de chaux).

L'amidon fermente de façon analogue en donnant une érythrodextrine et pas de glucose; la saccharose n'est pas intervertie; la lactose est vigoureusement attaquée, la glycérine peu, et le lactate de chaux pas du tout (un caractère distinctif avec le ferment butyrique de Pasteur). On ne trouverait, d'après M. Linossier, dans les liquides fermentatifs hydrocarbonés ou azotés ni sucrase, ni amylase, ni présure, ni pepsine.

En ce qui concerne les substances azotées, Kerry (1889) a montré que le bacille septique décompose l'albumine en donnant quelques-uns des produits ordinaires de la putréfaction : acides gras, leucine, acide hydroparacoumarique et une huile extrêmement fétide qui proviendrait de l'oxydation de l'acide valérianique; mais il n'y aurait ni indol, ni scatol.

La propriété zymotique, enfin, est absolument indépendante de la virulence (Arloing); elle ne l'exclut ni ne l'exalte.

Indépendamment de ces produits de fermentation, il existe encore dans les cultures du vibrion septique, dans celles surtout en bouillon, des produits solubles susceptibles de conférer aux animaux une certaine immunité contre la septicémie gangréneuse (Chamberland et Roux, 1887). On l'obtient facilement en chauffant à 105-110° C., puis en filtrant des cultures très vivantes et très virulentes de *Bacillus septicus*; cette même substance immunisante existerait, plus active encore, dans la sérosité des lésions septicémiques prise sur le vivant (Arloing).

Mais ces produits solubles ne sont pas seulement vaccinants, ils constituent aussi, à dose convenable, un véritable *poison septique* qui, complètement isolé des bactéries vivantes, est capable de déterminer des phénomènes d'intoxication chez les animaux. Cette *toxine* du vibrion septique, bien mise en lumière déjà par Chauveau et Arloing (1887), Chamberland et Roux (1885), a été tout récemment (mars 1895) l'objet de très intéressantes études de la part de M. Besson (du Val-de-Grâce), qui a montré que c'était vers le sixième jour après l'ensemencement que les cultures en bouillon peptonisé à 37° C. possédaient leur maximum de virulence, et qu'il suffisait d'une dose de 6 à 10 centimètres cubes de culture filtrée en injection intra-péritonéale pour tuer rapidement des cobayes de 300 à 400 grammes. Le chauffage à 80-100° C. le vieillissement à la température de 35° C., à la lumière diffuse, diminuent notablement l'activité du poison, tandis que les solutions iodées et le vieillissement en vase clos à l'abri de l'air et de la lumière n'ont que peu d'action; toujours, d'après M. Besson, la toxine de vibrion septique possède des propriétés chimiotaxiques négatives qui peuvent devenir positives après un chauffage à 85° C., pendant deux ou trois heures.

M. Besson a enfin bien mis en lumière cette particularité intéressante, déjà notée par MM. Vaillard, Vincent et Rouget pour le bacille du tétanos, et signalée par nous à propos de ce dernier, que les *spores* du vibrion

septique ne pouvaient germer dans l'organisme vivant animal ou humain qu'à la condition de se trouver *associées* à certaines autres espèces de bactéries dites *favorisantes*, parmi lesquelles le *Bacillus prodigiosus*, le staphylocoque doré et quelques autres microcoques ou bacilles qui se rencontrent normalement dans le sol en même temps que le *Bacillus septicus*. Comme pour le bacille de Nicolaier enfin, la nature du traumatisme influencerait l'action toxique du vibrion de Pasteur.

Habitat naturel. — Le *vibrion septique* accompagne presque constamment dans la terre (des rues, de jardin, des champs, etc.) le bacille du tétanos, et presque tous les animaux (non réfractaires) qui sont inoculés avec une particule terreuse succombent rapidement tantôt tétaniques et tantôt septicémiques (gangrène gazeuse) (Pasteur, Koch, Gaffky, Liborius, Cornevin, etc.). Nous l'avons rencontré extrêmement abondant dans la vase des galeries de la Compagnie des eaux à Lyon, MM. Lortet, Arloing et moi. M. Lortet l'a en outre mis en évidence dans les dépôts limoneux des filtres Chamberland et dans les vases de la mer Morte.

Il existe encore dans des poussières de diverses origines, dans l'eau, dans les excréments et dans l'intestin de certains Mammifères et de l'homme, dans l'air (Cornevin), parfois à la surface des végétaux, sur la peau de l'homme et des animaux, et enfin il ne polluait que trop souvent autrefois les instruments ou appareils de chirurgie qu'une propreté minutieuse, aseptique ou antiseptique, protège aujourd'hui pour le plus grand bien des blessés.

Rôle pathologique. — Indépendamment de la *septicémie vibrionienne* expérimentale qu'il est si facile de déterminer chez les animaux de laboratoire (cobaye, lapin), il existe — et c'est la raison de la description que nous venons de faire — une *septicémie spontanée*, exclusivement due au bacille ou vibrion septique de Pasteur, que l'on observe chez le cheval (Renault, d'Alfort) sous le nom de *gangrène traumatique*, parfois, mais très exceptionnellement chez la vache (Magne, Davaine, Nocard), très souvent, enfin, autrefois, très rarement aujourd'hui, chez l'homme, où l'affection a été désignée par des appellations très variées et très nombreuses : œdème malin (Pirougoff, Koch) qu'il ne faut pas confondre avec la *pustule maligne* causée par le *Bacillus anthracis* ; œdème aigu purulent (Pirougoff) ; gangrène foudroyante (Maisonneuve, Salleron, Mollière, etc.) ; érysipèle traumatique (Velpeau) ; gangrène traumatique envahissante (Bottini) ; septicémie gangréneuse aiguë (Morand) ; gangrène gazeuse (Poncet) ; septicémie gangréneuse (Chauveau et Arloing).

Les principaux caractères de la maladie, qui ressortent clairement de cette longue énumération de dénominations, se réduisent à quatre principaux : la soudaineté comme la rapidité de l'invasion morbide, le processus gangréneux, la production de gaz et enfin l'intoxication générale de l'économie.

Il existe parfois une forme chronique de la maladie, comme aussi une forme épidémique dans laquelle des poussières, infectées par le vibrion,

doivent jouer le principal rôle étiologique (maladie des chiffonniers, septicémies professionnelles).

Cette bactérie pathogène se rencontre principalement dans le liquide plus ou moins louche des foyers gangréneux et distendus par les gaz, dans la sérosité péritonéale, dans le suc musculaire et, plus rarement, dans le sang du cœur peu de temps après la mort.

La vulgarisation des méthodes aseptiques et antiseptiques, en chirurgie, a rendu d'une extrême rareté la septicémie gangréneuse, en tant que complication opératoire, et a considérablement diminué le nombre de cas vraiment spontanés, étiologiquement liés à un traumatisme originel.

En poursuivant leurs études expérimentales sur le microbe de la septicémie gangréneuse, MM. Chauveau et Arloing ont vraiment rendu à la chirurgie et aux blessés un incalculable service. Le reconnaître n'est que justice.

Nous devons brièvement signaler, à la suite de l'histoire du *Vibrion septique* de Pasteur, quelques autres bacilles capables de provoquer, spontanément quoique exceptionnellement chez l'homme, et expérimentalement chez quelques animaux, une *septicémie* à caractères se rapprochant plus ou moins de ceux de la *septicémie gangréneuse.* C'est en premier lieu le *Pseudoœdembacillus* de Liborius (1886) ou *Bacillus pseudo-septicus* (Macé, 1891) que l'auteur allemand a isolé de la terre de jardin où il coexiste avec le vibrion septique; rapidement mortel pour les souris et les lapins, il aurait été observé chez l'homme dans un cas de septicémie à allures quelque peu anormales par Bordoni-Uffreduzzi (1887), qui lui a donné le nom de *Proteus hominis capsulatus.*

Ce micro-organisme est formé de bâtonnets un peu plus épais que ceux du *Bacillus septicus*, capsulés, renfermant parfois une ou deux *spores*; il est *anaérobie* strict et se cultive bien dans la gélatine sucrée, où il forme de petites colonies sphériques de 1 à 5 millimètres de diamètre, à contenu liquide avec amas granuleux au centre, qu'accompagne quelquefois une bulle de gaz.

La gélatine est rapidement liquéfiée et il se produit une énergique fermentation, avec production de gaz et une forte proportion d'acide butyrique.

Les symptômes de la maladie expérimentale causée par ce bacille sont à peu près ceux de la septicémie gangréneuse.

M. Arloing, d'autre part, en 1886, chez un malade de la Clinique ophthalmologique de M. le professeur Gayet (de Lyon) qui présentait, à la suite d'une blessure par un soc de charrue, un œdème gazeux énorme de la région oculaire, lequel nécessita même l'énucléation de l'œil, a observé, dans la sérosité sanieuse, de très fins bacilles, courts, isolés, en amas ou en chaînettes, ayant de 2,5 à 6 μ de long, *non sporifères*; ils firent périr les cobayes et les *rats blancs* inoculés avec des symptômes un peu analogues à ceux de la septicémie gangréneuse, tandis que les *lapins* résistèrent; il y avait déjà, comme on voit, dans le mode de réaction des

animaux infectés, une différence notable avec le *vibrion septique*, les lapins étant très sensibles et les rats blancs, au contraire, très réfractaires à l'action de ce dernier.

Une autre différence était fournie au reste par ce fait que le bacille en question était un *aérobie facultatif*, se développant même mieux en présence de l'air que dans le vide et perdant de plus très rapidement sa virulence. M. Arloing, étant donnée la cause du traumatisme (soc de charrue), pense qu'il s'agit ici d'une bactérie du sol, laquelle n'est certainement pas celle décrite par Liborius; elle s'en distingue, en effet, très nettement par l'absence de spores et la non-virulence pour le lapin.

Tizzoni et Giovannini, enfin, ont décrit sous le nom de *bacille de l'infection hémorrhagique* un très petit bacille de 0,75 à 1,5 μ de long sur 0,2 à 0,4 μ de large, à extrémités arrondies, ressemblant assez, bien qu'un peu plus épais, à celui de la *septicémie des souris*, et qu'ils ont rencontré dans le sang et les pustules cutanées d'un enfant mort de *septicémie hémorrhagique*.

Ce bacille, qui est immobile, se colore facilement par les méthodes ordinaires et ne prend pas le Gram. C'est un *aérobie facultatif*, donnant sur *gélatine-plaques* à 22° C., en vingt-quatre heures, de petites colonies très réfringentes, arrondies, grisâtres, à surface cornée, à bords élégamment dentelés; ne liquéfie pas.

Sur gélatine-piqûre. — Production, à la surface, d'une tache blanc grisâtre qui prend une certaine extension et produit à sa périphérie des prolongements mamelonnés, tandis que le long du trait d'inoculation apparaît une bande blanchâtre à bords dentelés.

Sur agar-plaques ou *strie.* — A 35° C. Croissance plus rapide, mais sans caractères bien spéciaux. Ne pousse pas au-dessous de 10° C.; pullule avec facilité de 22° à 35° C.

Odeur forte se dégageant de toutes les cultures; on n'a jamais observé de *spores*.

Ce bacille, injecté sous la peau, est pathogène pour le chien, le lapin, le cobaye, et sans action chez la souris blanche et le pigeon. Il produit de l'œdème au point d'inoculation, des taches hémorrhagiques sur le tégument cutané et dans l'épaisseur des muscles et des viscères, de l'hyperthermie, des crampes, de l'albuminurie et de l'anurie. Après la mort, qui survient au bout de un à trois jours, on constate que le sang a perdu la propriété de se coaguler, que les reins sont profondément altérés (glomérules de Malpighi) et l'on ne retrouve le bacille que dans le tissu conjonctif sous-cutané, le sang et les organes internes n'en renfermant point.

Il est très probable que bien d'autres bacilles, dont l'habitat naturel est plus ou moins banal, sont aussi susceptibles de provoquer, chez l'homme ou certains Mammifères, une *septicémie*, c'est-à-dire, comme dit M. Arloing (*Leçons sur la tuberculose et certaines septicémies*, 1892, p. 403), « une maladie générale infectieuse, imparfaitement connue jusqu'à présent et à place nosologique non encore définitivement fixée ».

Il n'est pas de médecin qui n'ait eu, au moins une fois au cours de sa pratique, l'occasion d'observer quelque affection bizarre, manifestement infectieuse, de gravité variable, qu'il est impossible, nosologiquement, de rattacher à l'un quelconque des processus pathologiques classiques et connus; il s'agit en ce cas, très vraisemblablement, d'une des *septicémies* auxquelles nous faisons ici allusion et dont le nombre s'accroîtra certainement au fur et à mesure des progrès de la *Microbie clinique*, abstraction faite des bactéries, déjà rattachées à d'autres processus morbides, qui sont capables, en de certaines circonstances, de provoquer une septicémie même gangréneuse, soit seules comme le *coli-bacille* (Chiari, 1892), soit associées au vibrion septique (streptocoque pyogène, Veillon, etc.).

Les quelques considérations générales présentées à l'occasion de l'étude du *Bacille de la septicémie gangréneuse*, comme cette dernière épithète elle-même qui sert à individualiser l'espèce qui vient d'être décrite, suffisent amplement, en effet, à légitimer et à expliquer l'opinion moderne qui veut qu'il y ait *des microbes* et non *un microbe* qu'on doive étiologiquement rattacher à ce processus morbide dénommé : *septicémie*.

Au *Vibrion septique* de Pasteur il nous aurait donc fallu ajouter bien d'autres bactéries capables de produire une *septicémie*, et je ne sais vraiment pas, si l'on voulait être absolument rigoureux et envisager l'étude biologique d'un microbe pathogène quelconque, non au seul point de vue de ses effets nocifs sur l'homme, mais de ceux encore qu'il est susceptible de produire expérimentalement sur telle ou telle espèce animale, si le nombre des bactéries non *septicémigènes* ne serait pas des plus infimes et n'arriverait pas, un jour, à être complètement nul! Mais c'est affaire à celui des collaborateurs de ce Traité qui aura mission d'écrire l'important chapitre *Septicémie* (envisagée comme processus morbide général) ou *septicémies* (considérées dans leur élément causal et leur étiologie multiple), de discuter la très suggestive question que je n'invoque ici que pour justifier l'adjonction au *bacille de la septicémie gangréneuse* d'une autre bactérie liée, *elle aussi*, à un processus de septicémie et que l'autorité scientifique de celui qui l'a découverte, comme aussi le soin avec lequel il l'a étudiée, nous permettent de considérer comme désormais classique.

Je veux parler du *Bacillus septicus putidus* de Roger (1892), mis en évidence à l'autopsie d'un malade ayant succombé, étant atteint du choléra, à une septicémie de nature spéciale (Soc. de biologie, 29 octobre 1892; *Revue de médecine*, octobre 1893).

Bacillus septicus putidus (Roger, 1892). — *Découverte.* — Isolé à l'état de pureté par H. Roger (septembre 1892) du liquide céphalo-rachidien et du foie d'un homme de quarante-trois ans ayant succombé, en cours de choléra et en *hypothermie*, à une affection méningée, sans autre lésion qu'une légère augmentation du liquide céphalo-rachidien.

Caractères morphologiques et de coloration. — Bacille petit, ova-

laire, à extrémités arrondies, ayant 0,6 à 1 μ de long, souvent étranglé en son milieu, extrêmement mobile.

Se colore avec une solution aqueuse saturée de violet de gentiane; est décoloré par la méthode de Gram. Les bacilles provenant de cultures anciennes ne se teintent qu'aux extrémités, tandis que leur partie centrale reste absolument incolore.

Grande constance de forme dans les différents milieux de culture.

Caractères de culture. — Le *bacille septique* de Roger se développe très bien et très vite sur tous les substrata nutritifs habituels et donne des cultures qui ont de grands points de ressemblance avec celles du *Proteus vulgaris,* dont il doit cependant être spécifiquement séparé par des caractères très nets et très constants; c'est un anaérobie facultatif, mais il pullule surtout de façon exubérante en présence de l'oxygène.

Sur gélatine-plaques. — De 18 à 20° C., apparition en 24 ou 36 heures de petites colonies circulaires, à bords nets ou très légèrement déchiquetés, à surface granuleuse; liquéfaction hâtive, mais avec conservation intégrale de la forme et de la consistance de la colonie, qui envoie parfois dans le milieu ambiant de nombreux prolongements floconneux

Sur gélatine-strie. — A la même température, on observe dès la 24e heure un commencement de liquéfaction de la gélatine qui se transforme en 4 ou 5 jours en un liquide jaune trouble, au fond duquel apparaissent quelques rares flocons blanchâtres.

Sur gélatine-piqûre. — Production, en 24 ou 48 heures, le long de la piqûre, d'un canal de liquéfaction qui renferme des flocons blanchâtres et se termine à la surface par une large capsule qui va en s'élargissant les jours suivants jusqu'à ce qu'elle ait atteint les parois du tube, la liquéfaction s'opérant ensuite graduellement et plus lentement de haut en bas.

Sur gélose-strie. — A 37° C., en moins de 24 heures, production d'un sillon épais, blanc, crémeux, avec, de chaque côté parfois, des îlots semi-transparents plus ou moins larges et confluents par les bords.

Développement moins intense sur *agar glycériné* et sur *agar fuchsiné* où la culture, qui se colore fortement en rouge, reste bien limitée à la strie d'ensemencement et ne produit pas, comme le fait le *Proteus vulgaris*, de larges expansions membraneuses périphériques dentelées ou frangées (caractère différentiel de diagnose).

Sur sérum sanguin gélatinisé. — Développement de la culture, puis ramollissement et enfin liquéfaction (en 6 ou 7 jours) du substratum.

Sur pomme de terre. — Apparition, après 24 heures, d'une tache gris jaunâtre, ordinairement terne, sèche, très adhérente, mais quelquefois plus épaisse et humide; le tubercule ensemencé prend lui-même une teinte brunâtre ou ardoisée; odeur très prononcée de triméthylamine. Sur tous les milieux solides ou liquides, au reste, si la culture a été faite en présence de l'air, on constate toujours une odeur très fétide d'urines putréfiées.

Dans le bouillon ordinaire. — Trouble général et coloration allant

du jaune verdâtre au gris jaunâtre ou au brun sale avec flocons plus ou moins abondants, bientôt précipités ; pas de voile mycodermique ; réaction primitivement neutre, devenant de plus en plus alcaline.

Culture moins abondante dans *bouillon glycériné*. Production d'acidité et de fines bulles gazeuses (après addition de carbonate de chaux) dans *bouillons glycosés* ou *saccharosés* ; rien de semblable dans milieux *lactosés*, qui deviennent alcalins, la *lactose* n'étant pas attaquée.

Dans l'urine. — Mêmes processus de développement que dans le bouillon ordinaire et réaction alcaline très prononcée.

Dans le lait. — Modifications subies par ce liquide, sous l'influence de la pullulation du *Bacillus septicus putidus*, très variables (Roger, Soc. de biologie, 8 juillet 1893), suivant la forme du récipient servant à la culture. Dans un grand flacon d'Erlenmeyer avec couche mince de liquide, il n'y a jamais de coagulation du lait qui devient brun chocolat, visqueux, et ne renferme bientôt plus trace de caséine ; dans un tube renfermant du lait sur une épaisseur de 10 à 12 centimètres, la coagulation apparaît après 24 ou 48 heures, puis le *coagulum* se redissout. Ces différences considérables tiennent aux conditions d'aération de la culture, bien étudiées par Roger et mises par lui hors conteste ; quand le lait est aéré, pas de coagulation ; celle-ci se produit, au contraire, lorsque l'aération est insuffisante.

Étudiant comparativement l'action sur le lait de son bacille et celle de la bactéridie charbonneuse (Soc. de biologie, 18 mars 1893), H. Roger a encore démontré que ces deux micro-organismes coagulent le lait, sans l'acidifier, en le laissant neutre ou même en le rendant légèrement alcalin ; ce phénomène trouve son explication dans ce fait que, dans les deux cas, la coagulation est due à un ferment soluble, sécrété en très minime quantité dans le bouillon, mais très abondant dans le lait ; quant à la non-coagulation du lait fortement aéré, elle est due non à l'absence de ce ferment soluble qu'il est facile de mettre en évidence, mais très vraisemblablement à une modification particulière de la caséine, qui, en effet, devient très rapidement incoagulable par n'importe quel procédé. Odeur particulièrement nauséabonde des cultures dans le lait en présence de l'oxygène.

Contrairement à ce qui se passe pour le bacille de Roger, le *Proteus vulgaris*, qui, nous l'avons vu, lui ressemble quelque peu, coagule toujours le lait, quelle que soit la forme du vase de culture, et rend le milieu acide au moment de la précipitation de la caséine.

Produits de sécrétion. — Les produits solubles sécrétés par le *Bacillus septicus putidus* ont été retirés par H. Roger des cultures en bouillon ou dans le lait, soit après stérilisation par la chaleur, soit après filtration, soit enfin et surtout après destruction des bacilles vivants par un contact prolongé avec un mélange de naphtol et d'essence de cannelle ; il a obtenu de la sorte des *toxines* ayant une action très marquée sur le cœur des grenouilles (ralentissement, arrêt en diastole, paralysie de

l'action des pneumogastriques, inexcitabilité du myocarde aux courants faradiques) et provoquant la mort plus ou moins rapide chez les lapins, par arrêt respiratoire avec paralysie, nystagmus, convulsions (Soc. de biologie, 28 janvier 1893; *Arch. de physiologie*, avril 1893).

Sécrétion de pigment (jaune brun) particulièrement dans les cultures sur pomme de terre ou dans le lait.

Rôle pathologique. — Les résultats obtenus à la suite d'inoculations aux animaux de cultures pures et jeunes autorisent largement cette opinion que, chez le malade de Roger, le *Bacillus septicus putidus* a été la cause d'une affection secondaire grave greffée sur l'infection cholérique et ayant déterminé des accidents de nature spéciale, septicémiques et mortels.

La virulence des cultures est, en effet, assez marquée, bien qu'elle aille en s'atténuant au fur et à mesure des ensemencements successifs en milieux artificiels; elle est telle que 0,5 à 1 centimètre cube de culture récente, injectée dans les veines du lapin, suffit pour amener la mort en un, deux ou trois jours, avec généralisation de l'agent infectieux dans le sang ou dans les viscères; la mort peut cependant être plus ou moins tardive et la dissémination du bacille plus ou moins restreinte, suivant la voie d'introduction de la culture et suivant le degré d'atténuation de celle-ci. La production enfin d'un état infectieux chronique comme la constatation de diverses lésions viscérales observées autorisent à penser qu'ici encore les produits solubles (toxines) jouent, indépendamment de l'élément figuré lui-même et vivant, un rôle considérable.

C'est, en tous cas, à une septicémie que nous avons affaire ici; à ce titre et en raison de son étude très complète, le bacille de Roger, bien qu'exceptionnel, doit figurer à la suite du *Vibrion septique* classique de Pasteur.

L'extension que nous avons dû donner à l'histoire naturelle de quelques-uns des microbes spontanément pathogènes pour l'homme seul ou pour l'homme et les animaux, nous interdit, faute de place, d'aborder l'étude des bactéries qui n'ont jusqu'à présent été rencontrées que dans les maladies des seules espèces animales, et *a fortiori* de passer en revue celles des infections microbiennes expérimentales, dont la liste s'accroît chaque jour.

C'est un fait incontestable, en effet, et sur lequel nous avons, à dessein, insisté à plusieurs reprises, que le nombre des *bactéries exclusivement saprophytes* va en diminuant constamment, au fur et à mesure que le *pathogénisme* les réclame comme facteurs plus ou moins immédiats, plus ou moins importants, uniques ou à titre d'associées, des processus morbides les plus variés comme les plus imprévus.

Mais, en renonçant à la description des espèces auxquelles nous faisons plus haut allusion, nous n'éprouvons qu'un très relatif et très médiocre regret, l'étude détaillée de quelques-unes de celles que nous avons passées

en revue étant largement suffisante pour donner au lecteur une idée à peu près complète de la biologie normale de ces petits êtres et des divers mécanismes grâce auxquels ils jouent leur rôle de producteurs de maladies ou de lésions morbides.

Aux premiers temps de la *Microbie clinique*, il n'y eut guère, durant une certaine période, de bien nettement et à peu près complètement étudiées, dans leurs diverses manifestations biologiques et biochimiques, que quelques bactéries qui se trouvaient être précisément pathogènes pour les seuls animaux, telles, par exemple, que le microbe du *choléra des poules* (1878-1879), celui du *rouget du porc* (1883), puis le bacille du *charbon symptomatique* (*Bacterium Chauvæi*, d'Arloing, Cornevin et Thomas, 1887), le streptocoque de la *mammite des vaches laitières* (Nocard et Mollereau, 1884-1887), etc., pour ne citer que les principales parmi celles liées à une maladie spontanée, le bacille de la *septicémie de la souris* (Koch, 1878-1881), donné comme type de facteur étiologique des maladies expérimentales.

Force était donc alors aux bactériologues et aux pathologistes de recourir à ces espèces, dont l'histoire était plus complète et mieux documentée, lorsqu'ils voulaient se rendre compte de la façon dont se comportent dans l'organisme vivant les microbes pathogènes et qu'ils désiraient avoir des points de repère sérieux pour de nouvelles investigations ou pour créer des analogies que l'avenir n'a pas toujours justifiées.

La pathologie microbienne humaine a été faite, on peut le dire, avec la pathologie microbienne des animaux très bas placés dans l'échelle zoologique, à l'aurore des études entreprises sur ce sujet (maladies des vers à soie), puis se rapprochant davantage de l'organisme humain (rouget, charbon bactéridien, etc.); cette pathologie microbienne animale s'était elle-même constituée sur les assises primitives et fondamentales de la pathologie des corps organiques mais inertes (maladies des vins, de la bière), créée de toutes pièces par notre grand Pasteur. En remontant la série graduée de ces merveilleuses découvertes, qui sont bien la propriété et la propriété exclusive de notre pays, on pourrait presque ajouter que cette dernière pathologie est elle-même la descendante directe et fatale, je n'oserai plus écrire : de la pathologie des corps bruts, mais tout au moins de certaines déviations ou variations soi-disant spontanées, mais en réalité microbiennes, de quelques substances nettement inorganiques, si ce n'est par leur origine, tout au moins par leur structure; nous faisons allusion ici, tout le monde le comprendra, aux premières recherches de Pasteur sur les variétés optiques de l'acide tartrique et leur étroite corrélation avec la biogenèse bactérienne.

Or, à l'heure actuelle, pour en revenir à notre sujet et aux assertions que nous désirons justifier, un très grand nombre de bactéries, officiellement pathogènes pour l'homme et les animaux ou même pour l'homme seul, possèdent une histoire morphologique, biologique et chimique infiniment plus complète et plus instructive que celle (même contemporaine)

de ces microbes désignés plus haut et que nous pourrions nommer les *microbes initiateurs* de la pathologie infectieuse.

Aussi nous pouvons, sans crainte de laisser dans l'ombre un phénomène ou une notion de quelque importance, nous en tenir à ce que cette histoire nous révèle, et, tout en manifestant notre reconnaissance pour les études de la première heure et ceux qui les ont entreprises, nous sommes en droit de ne leur plus demander ce que d'autres, plus récentes et beaucoup plus directement intéressantes pour nous médecins, sont capables de nous enseigner.

Si, malgré ces affirmations, qu'en toute conscience nous croyons vraies et légitimes, un regret et un doute persistaient dans l'esprit de ceux qui nous liront, nous espérons les faire disparaître ou les atténuer dans une large mesure en terminant cet article sur l'*Histoire naturelle des microbes pathogènes* par la description aussi concise, mais aussi complète que possible d'une *bactérie* dont la morphologie, les fonctions biologiques, chimiques et pathogènes ont été scrutées avec tant de soin, ont été étudiées avec tant de constance et de bonheur, qu'elle peut, à elle seule, *synthétiser* en quelque sorte et de façon idéale la *Microbie pathologique*; nous voulons parler, on l'a déjà compris, du *bacille pyocyanogène* ou *microbe du pus bleu*.

En présentant l'histoire de ce micro-organisme, à la suite de la série des descriptions qui composent cette monographie, nous ne désirons pas seulement l'utiliser à titre de résumé et comme une conclusion d'une nature toute spéciale, rompant quelque peu avec l'habitude que l'on a de condenser en quelques lignes ou en quelques pages à la fin d'un livre les notions qui viennent d'y être exposées ; nous voulons encore, tout en rendant service au lecteur, remplir un devoir qui s'imposerait à quiconque ferait l'étude des bactéries pathogènes, et qui, dans les circonstances actuelles, ne saurait être méconnu sans illogisme et sans injustice.

C'est en grande partie, en effet, avec les documents si patiemment et consciencieusement accumulés depuis tant d'années sur le *bacille pyocyanique* par un de ses plus brillants élèves et par quelques-uns de ceux qui collaborent à ce *Traité*, que le maître éminent sous l'inspiration et la direction duquel celui-ci se publie, M. le professeur Bouchard, a édifié, sur des bases que ni la critique ni les découvertes les plus récentes n'ont pu ébranler, ce merveilleux corps de doctrines de pathologie générale qui a rénové l'histoire de l'infection, fait justice de théories prématurées ou insuffisantes et jeté la plus vive lumière sur des phénomènes que leur obscurité seule — on peut émettre cette assertion sans être taxé de paradoxe — avait pendant longtemps préservés de l'oubli et défendus contre la pure et simple négation.

Ces phénomènes, qui ne sont autres que les très intimes *processus* de l'infection et de l'intoxication de l'organisme vivant par les bactéries et leurs produits de sécrétion, comme aussi ceux de la défense de cet orga-

nisme lui-même et des divers moyens auxquels il a recours dans la lutte engagée, étaient, jusqu'à ces dernières années, comme la proie des théoriciens et des philosophes de la médecine; ils dissertaient trop souvent sur eux à la façon des savants de la période scholastique et chacun les expliquait à sa manière, grâce à de simples et parfois très ingénieuses vues de l'esprit, mais en négligeant trop souvent les faits eux-mêmes et l'expérimentation scientifiquement conduite; on ne pouvait guère apercevoir, dès lors, que quelques lueurs éparses çà et là, s'éloignant et se ravivant tour à tour, sans aucun espoir de les voir se réunir un jour en un foyer lumineux unique et étincelant. M. Bouchard, en s'en tenant exclusivement à la constatation des faits, en provoquant leur apparition, lorsque cela devenait nécessaire, par les moyens les plus naturels et les plus scientifiques, en interprétant enfin les résultats obtenus non en logicien uniquement philosophe, mais en logicien sans épithète, avec le savoir d'un vrai médecin et l'esprit généralisateur d'un biologiste, est arrivé à débrouiller l'obscur écheveau des opinions anciennes et des théories récemment édifiées et à présenter au public médical le corps de doctrines que l'on connaît et qui satisfait pleinement l'esprit.

Le bacille pyocyanique, de l'étude duquel le nom de Charrin est désormais inséparable, a eu, nous le répétons, une part prépondérante dans ces travaux de revision médicale et nous ne pouvions mieux faire, à tous égards, que de résumer les traits principaux de sa biologie en terminant cette *histoire naturelle* des microbes pathogènes.

Bacillus pyocyaneus, Gessard. — *Synonymes :* Bacille pyocyanogène; microbe ou bacille du pus bleu; bacille pyocyanique; identique peut-être au *Bacillus viscosus* de Frankland.

Découverte. — Trouvé d'abord dans le *pus bleu* (linges souillés) ou *vert* (pus frais), dont la matière colorante ou *pyocyanine* avait été isolée et obtenue cristallisée par Fordos dès l'année 1869. Bien étudié tout d'abord par Gessard (1882), ce bacille a été presque en même temps, et depuis, de la part de Charrin (à partir de l'année 1882), l'objet des investigations les plus approfondies et les plus minutieuses, tant au point de vue de sa morphologie (en collaboration avec Guignard, 1887), qu'à celui de sa biologie, de ses propriétés chimiques et de son rôle pathogène. Considéré tout d'abord comme un simple *saprophyte*, pouvant devenir parfois un parasite accidentel du pus, le *bacille pyocyanique*, depuis les remarquables recherches de Charrin, est admis sans conteste dans le groupe des *microbes pathogènes* (affections expérimentales et spontanées).

Caractères morphologiques et de coloration. — Le microbe du pus bleu, depuis la célèbre démonstration expérimentale faite par Guignard et Charrin (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 5 décembre 1887) de son extrême variabilité de formes que de nombreuses observations sont venues depuis confirmer, constitue l'exemple typique, classique,

qu'on ne manque jamais, dans les leçons où il est question de bactéries, de citer en première ligne lorsqu'on veut bien faire comprendre l'inanité relative de la forme et des dimensions en *Microbie* et l'extrême étendue du *polymorphisme* ou *pléomorphisme* chez ces petits êtres.

La planche I de la monographie de Charrin : la *maladie pyocyanique* (1889), a été reproduite partout, dans les livres, les atlas et les tableaux de cours, précisément parce qu'elle parle aux yeux et constitue, à elle seule, tout un chapitre de l'histoire naturelle des Bactéries en général, chapitre qui, pour être compris, n'a pour ainsi dire pas besoin de texte, celui de la légende et l'aspect des figures étant largement suffisants.

En face d'un tel *polymorphisme* qui, chez le même être vivant, spécifiquement caractérisé toujours par sa sécrétion chromogène, nous fait successivement passer en revue toutes les formes séparément décrites, ailleurs, chez des espèces distinctes, depuis le tout petit bâtonnet (bacterium) jusqu'à la sphère (coccus), en passant par le bâtonnet allongé et droit (bacille) ou courbe (vibrion), par le très long filament rectiligne ou flexueux (leptothrix), et même les formes en hélice les plus nettes (Spirillum ou Spirochœte), en face d'un tel *polymorphisme*, disons-nous, il paraît bien difficile au premier abord de tenter une description morphologique qui puisse être en même temps brève et exacte. Nous essayerons cependant de résoudre cette difficulté et nous y réussirons sous cette réserve absolue, formelle et préalable, laquelle aurait pu être inscrite en tête de la plupart de nos descriptions d'espèces, que la forme que nous décrirons de préférence ne doit être regardée que comme étant la plus commune, la plus ordinaire, la plus normale, mais qu'elle est susceptible aussi de varier à chaque instant dans de plus ou moins larges limites, sous l'influence de conditions multiples, dont quelques-unes seulement nous sont encore bien connues.

Normalement donc, pris dans l'organisme vivant ou dans une culture sur les milieux nutritifs ordinaires, dans le bouillon de bœuf neutralisé, par exemple, le *bacille pyocyanique* nous apparaît comme un très court bâtonnet, assez trapu, ayant de 1 μ à 1 μ,5 de long sur 0,6 μ de large, donnant même parfois l'illusion d'un véritable *coccus*, si surtout le grossissement microscopique est insuffisant ; quelquefois isolé, il se présente plus souvent soit en éléments accouplés bout à bout, soit en courtes chaînettes de 3 à 5 articles, soit enfin en petits amas irréguliers (essaims ou zooglées) ; il est très mobile et appartient au groupe des *monotriches* de Messea, n'ayant qu'un seul cil à un de ses pôles ; dans le bouillon de bœuf pur, placé à l'étuve à 35° C., on observe assez fréquemment, d'après Charrin, une condensation du protoplasma bacillaire en un ou deux globules, autour desquels la membrane s'épaissit de façon à produire une sorte d'enkystement ; sont-ce là, comme le croit Charrin, de véritables *arthrospores*? Leur résistance à peine plus marquée vis-à-vis les colorants et la chaleur ne plaide guère en faveur de cette opinion.

Ce microbe se colore très facilement et très intensément par toutes les couleurs basiques d'aniline et reste coloré après l'action de l'alcool si l'on a auparavant traité la préparation par le liquide de Gram.

Guignard et Charrin (1887) ont montré qu'il suffisait d'ajouter au bouillon de bœuf pur certaines substances acides ou salines, des phénols ou autres antiseptiques, pour modifier rapidement et complètement la forme normale que nous venons de décrire et pour obtenir les aspects morphologiques si variés auxquels nous avons précédemment fait allusion. Ainsi, en ajoutant au bouillon $0^{gr},20$ à $0^{gr},25$ pour 1000 de naphtol, ou $0^{gr},50$ à $0^{gr},60$ de thymol, ou $0^{gr},40$ d'alcool, etc., on obtient de longs bacilles, isolés ou soudés, constituant alors des filaments plus ou moins longs, enchevêtrés en un véritable feutrage superficiel.

Avec 6 à 7 grammes pour 1000 d'acide borique, on a des bacilles en virgule, en croissant, en boucle presque fermée, et parfois même de véritables spirilles comptant jusqu'à 8 ou 10 tours très serrés.

Avec enfin $0^{gr},75$ à 1 gramme pour 1000 de créosote, ou $0^{gr},20$ à $0^{gr},30$ de naphtol, ou $1^{gr},50$ à 2 grammes d'acide salicylique, on voit apparaître assez tardivement (vingt à trente jours) des cellules sphériques, à membrane épaissie, ressemblant à des microcoques, mais constituant plutôt ce que Charrin considère comme des *arthrospores* ou formes durables de cette espèce microbienne.

Concurremment avec ces variations d'ordre morphologique, on observe aussi dans certains cas, comme nous le verrons bientôt, des variations d'ordre fonctionnel concernant la propriété chromogène de cette bactérie, c'est-à-dire la sécrétion de la *pyocyanine*.

Nous devons ajouter, pour être précis, que la plupart du temps les variations morphologiques dont il vient d'être question sont fugaces, disparaissent rapidement avec la cause qui les a produites, et que la forme primitive, ordinaire, décrite comme étant celle de l'espèce, réapparaît très vite lorsque les conditions de développement redeviennent normales.

Caractères de culture. — Le *bacille pyocyanique* est surtout *aérobie*; il peut néanmoins se cultiver à l'abri de l'air, mais ne produit pas alors de *pyocyanine*; il est très peu exigeant vis-à-vis les conditions physiques ou chimiques qui président au développement et à la pullulation microbiens, se cultivant aussi bien à la température de la chambre qu'à celle de l'étuve (cette dernière préférable cependant) et sur les milieux nutritifs les plus ordinaires; sa mise en évidence dans les matières qui le renferment et son isolement d'avec les bactéries qui peuvent l'y accompagner n'offrent donc aucune difficulté.

Aussi, depuis que l'attention a été attirée sur lui par les travaux dont nous avons déjà parlé, l'a-t-on maintes fois rencontré, comme nous le dirons bientôt, dans les milieux les plus variés et les plus disparates.

Il est certainement un des micro-organismes que l'on rencontre, sinon le plus fréquemment, du moins beaucoup plus souvent qu'on ne croyait,

dans la nature, soit dans les milieux cosmiques ou telluriques (air, eau, sol, etc.), soit dans les cavités accessibles de l'homme et des animaux.

Sur gélatine-plaques. — A 20° C., apparaissent déjà au bout de 24 heures de très petites colonies arrondies, jaunâtres, à surface granuleuse, et paraissant avoir, à un faible grossissement, une structure radiée; la gélatine ambiante ne tarde pas à prendre une coloration bleu verdâtre et à se liquéfier en formant de petits entonnoirs au fond desquels on aperçoit la colonie devenue floconneuse.

Sur gélatine-piqûre. — A 20° C., apparition, vers la 36e heure, de petites colonies blanchâtres le long du trait d'ensemencement; après 48 heures, début de la liquéfaction et de la teinte verte, qui progressent parallèlement et lentement, de sorte qu'au bout de 8 jours la cupule de liquéfaction a atteint les bords du tube et la nuance verte occupe dans la gélatine une hauteur de 1 centimètre environ. On perçoit alors une odeur fade.

Sur gélose. — A 37° C., formation, après 48 heures, d'une couche muqueuse, blanchâtre ou grisâtre, à contours un peu irréguliers et *flous*, qui plus tard devient nacrée; le substratum prend, dans ses couches superficielles, une belle teinte verte fluorescente qui s'étend ensuite dans la profondeur et envahit toute la gélose.

Odeur fade assez intense.

Sur sérum. — Caractères à peu près semblables.

Dans le bouillon-peptone. — A 37° C., trouble très hâtif (en moins de 26 heures) avec teinte verdâtre généralisée; puis, vers le 5e jour, apparition à la surface d'un voile mycodermique blanc, sec, finement chagriné, très fragile, qui, en vieillissant, devient plus épais, brun, écailleux, se fragmente avec la plus grande facilité et se précipite au fond du récipient sous forme d'un sédiment blanc sale, tandis que l'ensemble du liquide apparaît plus foncé et d'un vert sombre. Odeur assez franchement fécaloïde.

On peut mettre très nettement en évidence la *pyocyanine*, en ajoutant au bouillon quelques gouttes d'ammoniaque, puis de chloroforme; ce dernier, s'emparant de la matière colorante, prend une belle teinte bleue.

Dans le lait. — Se développe bien en précipitant d'abord la caséine qui se redissout ensuite; il y a dégagement d'ammoniaque et le lait prend une teinte verdâtre.

Sur gélose lactosée tournesolée. — Coloration bleue ou vert foncé le long du trait d'ensemencement.

Sur pomme de terre. — A 37° C., après 48 heures, enduit épais, muqueux, jaune brunâtre à reflets nacrés; à la longue toute la pomme de terre devient d'un brun rougeâtre. En enlevant, dans les premiers jours, la colonie produite, on observe une teinte verte qui s'accentue par addition d'ammoniaque.

Produits de sécrétion. — Le *bacille pyocyanique* donne naissance.

dans les divers milieux de culture, comme aussi parfois dans l'organisme vivant lui-même, à deux catégories différentes de sécrétions : les unes purement *pigmentaires* qui n'apparaissent qu'en présence de l'oxygène, les autres de nature *toxique* ou, au contraire, *antitoxique*. Charrin a démontré que ces deux groupes de substances devaient être complètement séparés.

Les sécrétions pigmentaires sont les plus anciennement connues et étudiées; ce sont elles qui ont attiré (pus bleu) l'attention des médecins d'abord, des bactériologues et des chimistes ensuite, sur ce micro-organisme et favorisent singulièrement son étude, grâce à leur constance et à la facilité avec laquelle on les peut déceler partout où elles existent même en très faible proportion. Si, en parlant de ces sécrétions pigmentaires qui font du bacille du pus bleu un microbe chromogène par excellence, nous avons employé le *pluriel*, c'est qu'il existe, en effet, plusieurs pigments résultant des processus biologiques de cette bactérie : l'un, le plus connu, la *pyocyanine*, qui est, à l'état de pureté, d'un beau bleu de ciel, un second, qui n'est qu'un dérivé du premier et a une coloration jaune, la *pyoxanthose*, et enfin un troisième, mis aussi en évidence par Gessard, qui, en même temps qu'il a une teinte verdâtre, communique aux milieux dans lesquels il prend naissance une belle *fluorescence* verte, laquelle peut persister indépendamment de la *pyocyanine*. Il est possible d'obtenir et de séparer les uns des autres ces différents pigments en procédant à toute une série de manipulations ou plutôt de réactions chimiques que nous résumons dans le tableau suivant, comme on peut aussi créer artificiellement des races de bacille pyocyanique qui ne sécrètent que l'un ou l'autre pigment, ou même pas du tout (Gessard).

Bouillon fertilisé avec *Bacille pyocyanique*, traité successivement par *ammoniaque*, puis *chloroforme*; *après agitation :*	Décantation du chloroforme coloré en bleu, filtration, puis agitation avec eau acidulée (SO^3 ou HCL). Séparation de l'eau acidulée et du chloroforme.	Eau acidulée garde *pyocyanine* à l'état de combinaison rouge; décantée, saturée par potasse ou ammoniaque (redevient bleue), filtrée, traitée par choroforme, évaporée.	*Pyocyanine* pure en petits cristaux bleu foncé (couleur indigo).
		Chloroforme retient matières grasses et *pyoxanthose*.	*Pyoxanthose.*
	Bouillon entièrement privé de chloroforme.	*Pigment fluorescent vert*, rendu plus apparent par addition d'un alcali.	

On pourrait penser que les sécrétions pigmentaires du Bacille du pus bleu et notamment la principale d'entre elles, la *pyocyanine*, constituent en même temps les produits toxiques ou, au contraire, immunisants qui apparaissent dans les cultures de ce micro-organisme; il n'en est rien, et

le fait de l'indépendance absolue de ces deux sortes de sécrétions a été mis hors de doute par toute une série d'expériences dues à MM. Bouchard, Charrin, Arnaud, Gessard, etc. Il est d'autant plus important de bien mettre en lumière ce fait que, comme le dit Charrin, la *pyocyanine n'est pas la substance pathogène agissante* et que cependant le nom même proposé par cet auteur, et accepté à peu près universellement depuis, de : *maladie pyocyanique*, pour caractériser toute la série de processus morbides expérimentalement créés chez les animaux par l'inoculation du Bacille du pus bleu ou de ses toxines, pourrait facilement induire en erreur les commençants et les illusionner sur le rôle du principal pigment : la *pyocyanine*.

Le Bacille de Gessard possède donc, indépendamment de son pouvoir chromogène, celui de fabriquer dans les divers milieux de cultures des substances solubles avec lesquelles, employées seules et à doses même très faibles, on peut, chez certains animaux, produire une intoxication spéciale qui, par bien des points, ressemble à l'infection pyocyanique elle-même, ou, au contraire, faire apparaître chez eux un état réfractaire plus ou moins absolu et durable.

Ces produits solubles sont probablement assez nombreux et très complexes; à la suite de leurs recherches bio-chimiques, MM. Charrin, Guignard et Arnaud (1891) ont été amenés à répartir ceux déjà connus en trois groupes distincts :

Produits de sécrétion du bacille pyocyanique. .	*non volatils.*	I. Précipitables par alcool, altérés par chaleur, ne dialysent pas.
		II. Solubles dans l'alcool, dialysent.
	volatils. . .	III. Séparables par distillation, assez facilement altérables.

Et non seulement ces trois séries de substances se distinguent les unes des autres par leurs propriétés physiques ou chimiques, mais elles exercent encore sur les animaux des actions bio-pathologiques qui sont propres à chacune d'elles (Charrin et Gley, 1890 et 1891) et diffèrent quelque peu les unes des autres.

Groupe I. — Diarrhée, amaigrissement, fièvre, quelquefois albuminurie et hémorrhagies.

Groupe II. — Action élective sur le système nerveux, convulsions, etc.

Groupe III. — Action spéciale sur l'excitabilité des appareils nerveux vaso-dilatateurs qui est diminuée ou parfois même abolie passagèrement.

Certains de ces produits sont en même temps toxiques et immunisants suivant la dose injectée et le mode d'inoculation, ceux particulièrement qui sont solubles dans le chloroforme et dans l'alcool.

On n'attend pas de nous une étude complète de ces diverses substances

si intéressantes à tous égards, nous ne voulons ni ne pouvons la tenter, nous nous contenterons, en terminant ce qui a trait à leur très brève indication, de signaler quelques tentatives de *toxothérapie* qu'elles ont suggérées et notamment, parmi bien d'autres, celles toutes récentes (XIIIe Congrès de médecine interne à Munich, avril 1895) de Rumpf, qui aurait traité avec succès 65 cas de fièvre typhoïde avec des injections de cultures stérilisées de Bacille pyocyanique.

Habitat naturel. — Le bacille du pus bleu est très répandu dans la nature; on le trouve assez fréquemment dans l'eau et dans les cavités organiques de l'homme et des animaux : bouche, intestin, vagin, etc.; je l'ai, pour ma part, rencontré à l'exclusion de tout autre microbe dans la bouche d'une malade atteinte de grippe grave, et Kossel, Hugo, Salus, etc., l'ont trouvé en telle abondance dans certaines selles diarrhéiques, qu'il suffisait seul, grâce à son pigment, à donner aux matières une coloration verte intense.

Rôle pathologique. — Avec le seul bacille pyocyanique ou avec ses toxines, Charrin, on le sait, a réussi à reproduire chez les animaux les *processus* les plus variés comme les plus rares de l'*infection*, considérée en général; tous les symptômes aigus ou chroniques, bénins ou graves, habituels ou exceptionnels, ont pu être obtenus en variant à l'infini les conditions de l'expérimentation, de même que les lésions les plus diverses ont pu, elles aussi, être créées à volonté, pour ainsi dire.

La maladie pyocyanique de Charrin, maladie expérimentale et de laboratoire, est trop connue de tous aujourd'hui pour qu'il soit nécessaire d'insister davantage sur ce point et nous ne pouvons que répéter ce que nous disions au début de cette dernière monographie, à savoir : que l'histoire biologique du bacille du pus bleu est comme le résumé synthétique et objectif des progrès contemporains de la pathologie générale et des doctrines les plus modernes concernant l'infection bactérienne.

Les plus récentes acquisitions de la Microbie y sont, en effet, représentées, et le naturaliste comme le physiologiste, le médecin comme le chimiste, sont assurés de faire une ample moisson de faits nouveaux et intéressants, en scrutant avec soin les documents accumulés sur ce seul microbe. Nous pouvons même affirmer que, grâce à la sollicitude scientifique dont il a été l'objet de toutes parts, depuis que Gessard et surtout Charrin ont attiré sur lui l'attention du monde savant, ce bacille a pu se libérer en quelque sorte de son renom purement expérimental pour prétendre à occuper une légitime place en pathologie humaine et venir s'ajouter à la liste des bactéries pathogènes authentiques dont nous venons de décrire les principales espèces. Dans ces dernières années, en effet, Ehlers, Neumann, Œttinger, Karlinski, Kossel, et bien d'autres ont fait la preuve, clinique et bactériologique, que le bacille pyocyanogène était capable, dans certaines circonstances, de déterminer chez l'homme et surtout chez l'enfant une *maladie générale* absolument spontanée ayant

avec la *maladie pyocyanique expérimentale* du lapin de très grandes analogies et dont les principaux symptômes sont : la fièvre, des éruptions cutanées à forme bulleuse, des hémorrhagies, de l'albuminurie, des otites et parfois même (Kossel) des méningites purulentes.

Le bacille du pus bleu, caractérisé par la production de la pyocyanine, a, dans ces différents cas, été isolé à l'état de culture pure ou trouvé associé à d'autres microbes dans les selles, la sérosité des bulles, les sécrétions nasales et laryngo-trachéales, la sérosité œdémateuse des poumons, le pus de l'oreille moyenne ou de la pie-mère (Kossel), le suc de la rate et des plaques de Peyer (Karlinski), le sang du cœur, etc.; d'où cette conclusion formulée récemment par Kossel (*Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.*, vol. XVI, 1894) que le bacille pyocyanique peut, soit directement, par invasion dans le courant sanguin, soit indirectement, par la toxicité de ses produits de sécrétion, déterminer dans l'organisme humain (surtout de l'enfant) des lésions mortelles et qu'on doit par conséquent le considérer comme une *bactérie pathogène pour l'homme*, au moins pendant la période infantile.

J. Karlinski, de son côté, a observé 4 cas de maladie pyocyanique spontanée chez l'homme adulte et bien d'autres faits analogues sont aujourd'hui connus.

Nous voilà loin, on le voit, de l'opinion soutenue par Ehrenberg, Schimmelbusch et quelques autres, qui ne veulent ou ne voulaient voir dans le bacille du pus bleu qu'un simple *saprophyte*, commensal accidentel et inoffensif du pus et d'autres sécrétions organiques.

Le *pathogénisme* de cette bactérie ne saurait plus désormais faire doute pour personne, non seulement au point de vue expérimental, mais à celui encore de la *pathologie humaine*, naturelle et spontanée. A ce titre donc, aussi bien qu'à ceux précédemment énumérés, nous ne pouvions pas ne pas décrire le microbe du pus bleu, et si, le faisant sortir de la place taxinomique qu'il aurait dû occuper, nous l'avons réservé pour la fin de cette monographie, c'est afin, nous le répétons, d'utiliser son histoire, même sommaire, pour remplacer, arrivés que nous sommes au terme de notre tâche, les conclusions qu'il est d'usage de formuler en semblable occurrence.

Résumer toutes les connaissances exposées au cours de cet article serait fastidieux et inutile; les plus récemment acquises en Microbie générale ou pathologique méritent seules d'être rappelées en quelques brèves et synthétiques phrases; ce sont les principales d'entre elles, presque toutes empruntées à l'étude biologique du bacille pyocyanique, que nous présentons au lecteur dans le tableau ci-contre :

Une dernière et unique réflexion et nous en avons terminé avec cet essai d'*histoire naturelle* des principales espèces de *Bactéries pathogènes*.

Certains, parmi les médecins qui se piquent de *microbiophobie* et attaquent la nouvelle science avec d'autant plus d'acharnement qu'ils la

Caractères des Bactéries, récemment précisés.

- MORPHOLOGIQUES.
  - *Polymorphisme* fréquent et très étendu, pouvant être artificiellement provoqué et réalisé.
  - *Complexité* habituelle de structure de l'élément microbien, indiquée notamment par l'existence d'un *cil vibratile* à une des extrémités du bacille pyocyanique et, en d'autres cas, de cils multiples.
  - *Dimensions* et *modes de groupement* des individus bacillaires variant dans de très larges proportions et incapables de fournir un signe certain et immuable de diagnose.
- BIOLOGIQUES.
  - Exemple typique des diverses *sécrétions microbiennes : pigmentaires, toxiques, immunisantes* et de l'indépendance physiologique de ces différents produits de l'activité cellulaire bactérienne.
  - Exemple aussi de l'influence du développement en état d'*aérobiose* ou d'*anaérobiose* sur l'aspect des cultures, celui des éléments microbiens et sur la production des sécrétions (des pigmentaires surtout).
  - Confirmation de l'*inanité* de la séparation catégorique, absolue, des *Bactéries* en *non pathogènes* et *pathogènes*. Possibilité de la transformation des *microbes saprophytes* en *microbes pathogènes*.
  - *Existence* habituelle et banale dans les milieux naturels : cosmiques, telluriques, organiques, etc., de bactéries originairement inoffensives, mais pouvant devenir pathogènes.
- DE VIRULENCE.
  - *Distinction* des *substances solubles* sécrétées en : *toxiques* et *immunisantes;* séparation de la *fonction zymogène* d'avec la *virulence*.
  - *Détermination expérimentale* possible, avec des cultures entières ou stérilisées (produits solubles) des *processus morbides* les plus variés comme des lésions les plus diverses.
  - *Démonstration* du *rôle pathogène* essentiel (maladie générale) ou secondaire (lésions localisées) du microbe et de ses produits de sécrétion, tant chez les animaux de laboratoire (infection expérimentale) que chez l'homme (processus infectieux spontanés).
  - *Rôle* et *importance* en pathologie infectieuse des *associations microbiennes*.
  - *Influence curative* réciproque de certaines bactéries ou de leurs produits, etc., etc.

connaissent moins, triomphent avec éclat des obscurités, des contradictions et, disons le mot, des hécatombes qui, nous le reconnaissons

volontiers, ont, depuis quelques années, tendance à remplacer les lumineuses clartés, les unanimes affirmations et les innombrables acquisitions de la première heure; ils veulent, de tout cela, tirer argument pour nier les conquêtes pastoriennes et prématurément rejeter dans les oubliettes des théories surannées et des doctrines fallacieuses tout un faisceau de faits génialement découverts et patiemment accumulés; ils n'y réussiront point parce que, si l'on peut fournir d'un *fait* indéniable, palpable en quelque sorte et matériellement subsistant, une explication autre que celle déjà donnée, une interprétation différente de celles auparavant produites, pouvant même parfois leur être diamétralement opposée, s'il est loisible à l'homme de modifier, en justifiant sa nouvelle manière de voir, une *opinion* quelconque qu'un *fait* lui avait antérieurement suggérée, il ne peut être en son pouvoir de supprimer ou même de changer dans son essence le *fait* lui-même; celui-ci persiste et persistera envers et malgré tout, il échappe d'absolue façon à la volonté humaine et nul ne peut faire qu'il ne soit pas.

Aussi, malgré le temps d'arrêt et de tâtonnements que subit depuis quelques années la Science microbique, nonobstant les difficultés que nous sommes les premiers à enregistrer et que nous considérons même comme indispensables à la connaissance future de la vérité, des *faits*, tels que ceux consignés dans ces pages, sont comme des moellons indestructibles et tenaces qui attendent inconsciemment, insensibles aux successifs remaniements dont ils sont l'objet, que l'heure vienne où, l'œuvre de l'architecte étant parachevée enfin, les ouvriers de l'avenir les scellent méthodiquement et sans crainte d'erreur là où leur place à chacun aura à l'avance été définitivement marquée. Ce sont bien cependant les mêmes blocs qui, hier encore, étaient amoncelés sans ordre et disposés au hasard et qu'aujourd'hui voici artistement groupés, constituant par leur ensemble un colossal et superbe édifice!

Ainsi en adviendra des *matériaux* acquis par la Microbie; ils sont aujourd'hui, plus que jamais peut-être depuis l'origine de cette science, nous ne saurions le cacher, épars çà et là, groupés à l'aventure, à peine rapprochés suivant leurs connexions naturelles, mais ils *sont*, ils témoignent, par leur chaos même, de leur indubitable existence; déjà même certains parmi eux ont servi à l'édification de doctrines dont le bien fondé et l'importance n'échappent qu'à ceux qui ne veulent point ouvrir les yeux. Ayons donc la patience d'attendre quelque peu, éloignons de notre esprit le découragement qui naît d'un trop grand scepticisme, et peut-être verrons-nous bientôt luire ce jour où l'*Histoire naturelle des Bactéries pathogènes* justifiera vraiment son titre et fournira au biologiste comme au médecin les notions précises, indiscutables, vraiment scientifiques, qu'elle leur ménage si parcimonieusement à l'heure actuelle!

SUR LES PARASITES
DES TUMEURS ÉPITHÉLIALES MALIGNES

Par M. ARMAND RUFFER

Directeur du *British Institute of preventive medicine* à Londres.

L'idée que le cancer est une maladie infectieuse n'est point neuve. Plusieurs auteurs du commencement de ce siècle et des siècles précédents en étaient convaincus et avaient essayé, mais en vain, d'appuyer leur manière de voir par l'expérimentation. Des observations non contrôlées par l'examen microscopique ont bien peu de valeur, et l'on ne saurait assez s'en méfier. Waldeyer, Thiersch et leurs élèves, en précisant anatomiquement le domaine du cancer, ont rendu un grand service. Mais on doit se rappeler que décrire une lésion n'est pas l'expliquer, et que c'est un tort de vouloir se contenter de considérations anatomiques. La prolifération plus rapide de l'épithélium chez les cancéreux n'est qu'un effet; ce n'est pas la cause de la maladie.

De même on n'avance en rien la question de l'origine du cancer en prétendant que l'épithélium prolifère, parce que le tissu connectif perd de son pouvoir de résistance. Bien loin d'en être ainsi, il serait plus vrai de dire que les tissus dérivés du mésoderme prolifèrent plus rapidement chez le cancéreux; mais, en tout cas, il faudrait d'abord nous expliquer pourquoi le tissu connectif perd son pouvoir de résistance.

Par contre, il nous semble que si les tumeurs épithéliales contiennent des parasites, et si ces parasites sont la cause de ces tumeurs, on peut facilement expliquer les faits cliniques et les lésions pathologiques du cancer.

En 1889, Thoma vit dans le noyau et dans le protoplasme de cellules cancéreuses des corps ressemblant à des coccidies, et possédant un noyau bien marqué. Ces corps pouvaient être facilement reconnus en colorant le tissu par l'hématoxyline et l'éosine. La même année, Malassez et Albarran crurent pouvoir affirmer la présence de coccidies dans une tumeur épithéliomateuse du maxillaire; je reviendrai plus tard sur ce travail. Darier, peu de temps après, dit avoir vu des coccidies dans l'épithélium dégénéré de la maladie de Paget; les différents stades de leur évolution correspondaient assez exactement aux stades de l'évolution des coccidies en général. Ces corps paraissaient formés par un amas protoplasmique avec ou

sans noyau, mais il était très difficile d'établir un diagnostic entre ces parasites et les cellules épithéliales. La cellule s'entourait d'une membrane à double contour dans laquelle on voyait plusieurs petits corps formés par segmentation, le tout ressemblant à un kyste contenant des spores. Wickham confirme les observations de Darier et, l'année suivante, Nilssjörbring décrit un parasite se trouvant dans les cellules cancéreuses. Autant que nous avons pu juger par la description donnée par Nilssjörbring et les dessins illustrant son mémoire, il nous semble que cet auteur n'a pu distinguer entre les produits vraiment parasitaires et les produits de la dégénérescence épithéliale. J. Siegenbeck, von Henkelom, trouvèrent dans plus de deux cents carcinomes de petits corps ronds, dont ils ne déterminent pas du reste la nature. Hauser, dans la même année, dit qu'il n'avait pu constater la présence de parasites dans les tumeurs cancéreuses. En 1890, William Russel, d'Édimbourg, crut avoir démontré le micro-organisme caractéristique du cancer, qu'il désigna sous le nom de « corps à fuchsine ». A l'aide d'un mode de préparation spéciale, il démontra la présence de ces corps dans le cancer, mais malheureusement Shattock et Ballance, Klein et d'autres montrèrent que ces corps à fuchsine se rencontraient aussi dans beaucoup de maladies aiguës et chroniques, telles que la diphtérie et la tuberculose, maladies qui n'avaient aucun rapport avec le cancer. Soudakewitch, en 1892, publia un mémoire où il décrivit avec soin les parasites du cancer; ses observations, très importantes, ont été contrôlées par M. Metchnikoff. La même année, M. Walker et moi, nous trouvâmes les mêmes parasites dans les tumeurs cancéreuses. M. Sautchenko fit la même observation et décrivit des parasites ressemblant en tout à ceux décrits par nous, et différant de toutes façons de ceux qu'il avait décrits auparavant avec M. Podwizsowski; ces derniers ne sont, suivant moi, que des formes de dégénérescence épithéliale, qu'on rencontre souvent dans l'épithéliome. Par contre, des observateurs tels que Maurice Cazin, Strœbe, Schutz, Ribbert, Fabre-Domergue, Thin, Sheridan, Délépine, Boyce, Steinhaus, Welch, Nœggerath, Cornil, Fraenkel et autres, ont nié la présence des coccidies dans le cancer, tandis que Neveu en France et Cattle en Angleterre se sont rangés à notre opinion. L'unanimité, on le voit, est loin d'être faite.

Nous commencerons l'étude du parasite du cancer par l'examen de préparations fraîches. C'est là un sujet neuf, pour ainsi dire, mais j'en ai dit quelques mots au Congrès de médecine internationale de Rome (avril 1894). Exprimons avec soin et sans user trop de force un cancer riche en cellules épithéliales (le cancer d'une jeune femme, par exemple), et examinons avec un fort grossissement et à l'aide du condensateur Abbé. A l'intérieur de certaines cellules épithéliales et le plus souvent dans leur protoplasme, on aperçoit des espaces ronds qui ressemblent, à première vue, à des vacuoles. Ces espaces sont entourés d'une membrane à double contour et contiennent dans leur intérieur un corps difficile à voir avec l'éclairage du condensateur.

Enlevons le condensateur du microscope et en même temps faisons arriver la lumière un peu obliquement. On s'aperçoit alors que le corps contenu dans cette vacuole est un corps *sui generis* qui ne ressemble en aucune façon aux cellules endogènes ou invaginées, ni même aux leucocytes ou aux cellules dégénérées d'alentour. Ces corps ont un aspect tout à fait caractéristique et contiennent invariablement un petit noyau quelquefois granuleux, quelquefois marqué au centre d'une tache claire. Ce noyau est entouré par une couche de protoplasme homogène remplissant plus ou moins la vacuole décrite plus haut. Ces parasites, presque toujours immobiles, sont quelquefois sujets à des mouvements d'oscillation très lents. On peut les observer ainsi plusieurs heures ou plusieurs jours de suite.

Ces observations sont longues, fatigantes, assez difficiles et délicates, mais on peut se convaincre de la présence de ces parasites beaucoup plus vite et plus facilement en colorant les préparations fraîches. Pour arriver à de bons résultats, il faut toutefois renoncer à tous les procédés usuels de coloration des bactéries. En effet, les parasites du cancer ne se colorent pas par les couleurs basiques d'aniline, mais bien par les couleurs acides. Nous dirons donc avec Ehrlich qu'ils sont oxyphiles et non basophiles. De plus, les parasites sont des organismes délicats ne résistant ni à la chaleur, ni même à la dessiccation. Pour faire une bonne préparation, on enlève avec un scalpel bien propre un peu de suc cancéreux qu'on place sur une lamelle. On mélange ensuite avec une goutte de la matière colorante en ayant soin que le mélange soit bien intime; on recouvre avec une lamelle propre et on lute avec de la vaseline ou de la paraffine. Ces préparations ne se gardent naturellement pas longtemps, mais sont pourtant de bons sujets d'étude pendant quarante-huit heures ou même plus.

M. Plimmer et moi nous sommes servis surtout d'une solution de bleu de méthylène, à laquelle on avait ajouté quelques gouttes de vert de méthylène. On ajoute quelques gouttes d'acide acétique, jusqu'à ce que la solution soit très faiblement acide. On s'étonnera peut-être que nous nous servions d'une matière colorante qui est la couleur par excellence pour les bactéries. Remarquons toutefois que le bleu de méthylène du commerce est un mélange mécanique de couleurs basiques et d'une couleur acide. Cette dernière se fixe spécialement sur les parasites du cancer, et son action est rendue plus intense par l'addition d'acide acétique.

Le noyau de la cellule épithéliale est coloré en vert, le protoplasme en bleu très pâle. Le noyau du parasite au contraire est rose et son protoplasme bleu pâle.

Le parasite se colore par plusieurs couleurs d'aniline acides. Celles qui donnent les meilleurs résultats sont le bleu de méthylène, l'éosine glycérinée et le bleu d'aniline en solutions très faiblement acides.

Passons maintenant à l'étude des parasites dans les préparations fixées et coupées au microtome.

Dans toutes les études cytologiques, il faut se servir d'une méthode de fixation et de durcissement qui ne produise pas d'altération dans les cellules et dans leur contenu. Or les méthodes dont se sont servis beaucoup de savants qui se sont occupés de cette question sont fautives. L'alcool même à 30 degrés produit un rétrécissement du noyau, mais surtout du protoplasme cellulaire. Le liquide de Müller ne fixe pas instantanément les cellules, et alors se produisent des déformations qui nous donnent des cellules anomales. Il faut donc se servir d'un réactif qui tue les cellules instantanément sans produire de déformation. L'acide osmique à 1 pour 100, le liquide de Fleming, de Fol, de Foà, sont utiles à ce point de vue. Mais malheureusement l'acide osmique, l'acide chromique et les chromates que contiennent ces liquides, rendent difficile et même souvent impossible l'action des couleurs d'aniline acides, qui, comme nous verrons, colorent seules les parasites dans les coupes comme dans les préparations fraîches.

La méthode qui nous a donné les meilleurs résultats est la suivante : on sature de l'eau distillée bouillante avec du sublimé corrosif en cristaux, on laisse refroidir et cristalliser le sublimé et l'on se sert comme fixatif de la liqueur surnageante conservée dans un endroit obscur. Aussitôt la tumeur enlevée, on jette des morceaux de 4 ou 5 millimètres carrés dans cette solution saturée de sublimé; après un séjour de douze à vingt-quatre heures, on lave à l'eau courante pendant vingt-quatre heures, et l'on durcit d'après la méthode usuelle dans les alcools de plus en plus concentrés. Une fois la pièce durcie, on la fait passer dans le chloroforme ou le xylol, puis dans la paraffine, et l'on fait des coupes aussi fines que possible avec le microtome.

La coupe une fois collée sur la lamelle d'après une des méthodes usuelles, on enlève la paraffine par la benzine, on fait passer par l'alcool, par l'eau, par l'iode en solution dans l'iodure de potassium. L'iode, en effet, enlève l'excès de sublimé, qui, malgré ces lavages consécutifs, pourrait encore se trouver dans la coupe. La teinture d'iode s'enlève facilement par l'alcool, et l'on peut alors colorer la coupe par une des méthodes appropriées.

Il est nécessaire que le noyau, le protoplasme et leur contenu soient colorés. Un des réactifs, et des plus simples, est celui de Biondi-Ehrlich, qui consiste en un mélange de vert de méthylène, de fuchsine acide et d'orange aniline. Les noyaux se colorent en vert, le nucléole en rouge intense, le protoplasme et le tissu conjonctif en rouge. Le noyau du parasite se colore en rouge et son protoplasme reste presque incolore. Pourtant, dans quelques cas de cancer, il prend une teinte assez intense.

Partant du même principe, nous avons cherché d'autres procédés de coloration donnant d'aussi bons résultats. Cela est facile, car on n'a qu'à combiner une couleur basique avec une couleur acide; la première se fixant sur le noyau et l'autre sur le nucléole, le protoplasme de la cellule et son contenu. La méthode suivante nous a donné les meilleurs résultats.

La coupe est plongée pendant une à deux minutes dans une solution aqueuse d'hématoxyline à 5 pour 1000; on lave légèrement à l'eau et l'on place la coupe dans une solution de sulfate de cuivre concentrée. La coupe devient noire et on la fait passer à l'acide chlorhydrique à 1 pour 1000, où elle prend une teinte jaune pâle. Une immersion de quelques secondes dans la solution de sulfate de cuivre lui rend la teinte bleue voulue, et on la lave alors pendant quelques minutes dans l'eau. Toutes ces manipulations, qui paraissent assez longues et compliquées, ne prennent pas cinq minutes. On fait alors agir une solution d'une couleur acide, celle qui nous a donné les meilleurs résultats étant une solution de cochenille concentrée. De cette façon on a de belles préparations qui montrent le noyau de la cellule en bleu, le protoplasme bleu rougeâtre et les parasites en rouge. Dans les coupes ainsi colorées, les parasites ressemblent exactement à ceux trouvés dans les préparations fraîches. Ils se composent d'une capsule qui se détache toujours franchement sur le fond de la cellule cancéreuse. Le noyau se colore toujours par les couleurs d'aniline acides, jamais par les couleurs basiques qui colorent le noyau de la cellule. Le noyau du parasite est ordinairement très petit, et est entouré de protoplasme clair, se colorant difficilement. Il envoie quelquefois de fins prolongements vers la périphérie, mais d'autre part le protoplasme des parasites présente souvent des stries assez épaisses, qui s'étendent de la périphérie vers le noyau, sans du reste jamais toucher ce dernier. On voit quelquefois à la périphérie du parasite des grains assez gros, placés d'une façon régulière et qui ressemblent tout spécialement aux grains qui ont été décrits dans les coccidies habitant le foie du lapin.

Il est difficile de se faire une idée du mode de reproduction de ces parasites, et nous avons cherché vainement les spores, qui nous semblaient devoir s'y trouver. Mais il existe d'autres figures qui montrent que ces parasites se reproduisent par simple division ou scissiparité. Le noyau se divise alors en deux ou plusieurs parties égales qui se placent à la périphérie, pendant que la capsule se divise et envoie des prolongements dans l'intérieur du parasite. Peu à peu la division du noyau se complète, les prolongements de la capsule se rejoignent dans le centre, et de cette façon se forment 2, 4, 6, 8, 16 ou 32 jeunes parasites. Nous n'avons jamais vu la formation de spores, à moins qu'on ne veuille donner ce nom aux jeunes parasites formés de la manière que nous venons de décrire. Nous nous rangeons donc à l'opinion de M. Metchnikoff, qui veut que les spores décrits par Podwissoszky, Sawtschenko, Soudakewitch ne soient que des produits de la dégénérescence des cellules épithéliales.

Étudions maintenant en quoi consistent les différences histologiques et autres, qui existent entre ces parasites et les autres corps inclus dans le protoplasme de la cellule cancéreuse.

On sait, depuis les travaux d'Arnold, que les noyaux de certaines cellules

normales et pathologiques de l'homme et des animaux présentent souvent un aspect qu'Arnold a décrit sous le nom de segmentation et de fragmentation des noyaux. Il pense que de petites cellules se forment par multiplication endogène dans l'intérieur d'une cellule autour d'un fragment qui s'est séparé du reste du noyau. Vitalis Müller a de son côté prétendu que les corps que nous considérons comme des parasites n'étaient autre chose que des cellules endogènes formées par le procédé décrit par Arnold. Mais cette formation de cellules endogènes n'est acceptée que par quelques histologistes et cette interprétation des faits a été reconnue fausse par la plupart des observateurs. Sans nous arrêter aux recherches de Denys, Cornil, Demarquay, Kölliker, Lakjanow, remarquons que Stroebe a, dans ces derniers temps, répété, avec toutes les ressources de la technique moderne, les travaux d'Arnold sur le cancer et, malgré le soin qu'il y a mis, il n'a pu se convaincre de la formation de cellules filles endogènes dans l'intérieur d'une cellule mère.

Dès le commencement de nos travaux nous avons spécialement dirigé notre attention sur cette question, et nous avouons avoir vu et décrit la plupart des formes des noyaux représentés dans les nombreux mémoires d'Arnold. Nous n'avons jamais vu dans nos préparations d'apparences démontrant ou même rendant vraisemblable la formation endogène des cellules, ni, du reste, leur division directe. Plusieurs des corps décrits par Arnold comme des cellules endogènes ne sont autre chose que des leucocytes qui avaient été englobés par les macrophages de la moelle des os, ou qui avaient pénétré dans les cellules cancéreuses. Sheridan Délépine a fait la même erreur qu'Arnold, et a décrit, comme produit de formation endogène des cellules, des éléments épithéliaux du cancer invaginés les uns dans les autres. Certainement, ces cellules invaginées ont été bien souvent prises pour des parasites, et pour s'en convaincre on n'a qu'à se

---

Fig. 28, 29, 30. — Invagination des cellules cancéreuses. — Coloration Ehrlich-Biondi. — *a*, noyau de la cellule coloré par le vert de méthylène. — Au centre, noyau de la cellule invaginée coloré de même en vert. — Le protoplasme de la cellule est rouge. Cancer du sein.

Fig. 31. — Deux cellules invaginées contenant un parasite. — Coloration comme figures 28, 29, 30. *a* et *b*. Cellules invaginées colorées comme figures 28, 29, 30. — *c*, parasites. Noyau du parasite coloré en rouge, protoplasme très pâle. Cancer du sein.

Fig. 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38. — Cellules contenant des parasites. Même coloration. Dans toutes le noyau de la cellule est coloré par le vert de méthylène, celui des parasites en rouge par la fuchsine acide. Le protoplasme de la cellule en rouge, et le protoplasme des parasites en bleu pâle. Toutes ces figures proviennent de cancers du sein, sauf 35 et 38, qui proviennent d'un cancer du foie.

Fig. 39, 40, 41. — Coloration par l'hématoxyline et la cochenille. — Multiplication des parasites en deux.

Fig. 42, 43, 44. — Multiplication des parasites par division simple. — Coloration comme figures 39, 40 et 41.

Fig. 45. — Coloration Ehrlich et Biondi. — Cellules cancéreuses contenant un leucocyte englobant un parasite. — *a*, noyau de la cellule cancéreuse. — *b*, noyau du leucocyte. — *c*, restes du parasite.

Fig. 46. — Cellule cancéreuse contenant plusieurs leucocytes qui ont englobé le parasite. — Même coloration que figure 45.

Tous ces dessins ont été faits avec la chambre claire de Zeiss. — Les figures 42, 45 et 46 ont été dessinées par M. É. Metchnikoff. Grossissement Zeiss $1/12 \times 4$ ou $1/12 \times 8$.

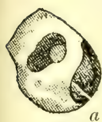


Fig. 28.

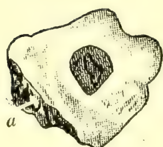


Fig. 29.

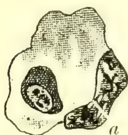


Fig. 30.

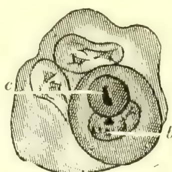
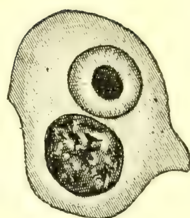
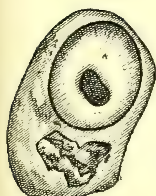
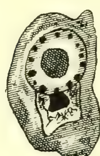
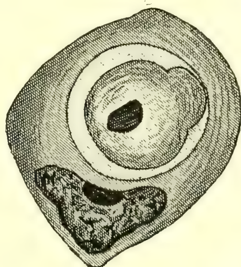


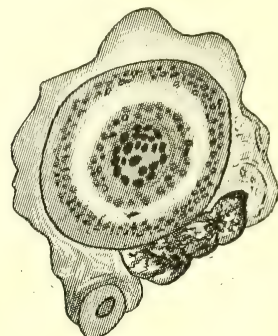
Fig. 31.

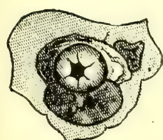

Fig. 32.

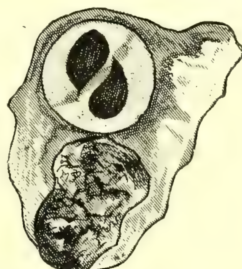

Fig. 33.

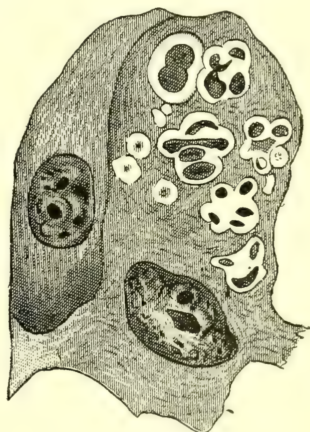

Fig. 34.

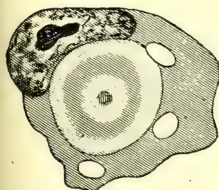

Fig. 35.

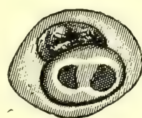

Fig. 36.

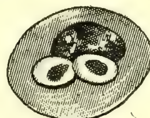

Fig. 37.

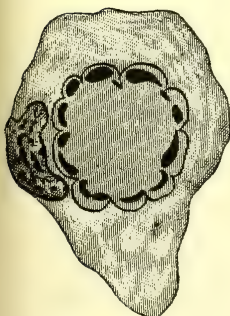

Fig. 39.

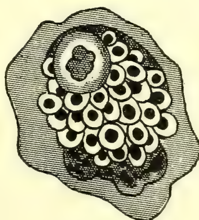

Fig. 42.


Fig. 38.


Fig. 40.


Fig. 41.


Fig. 43.


Fig. 44.

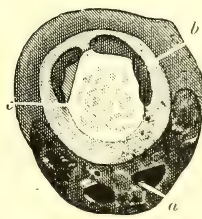
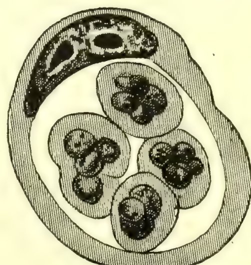


Fig. 45.


Fig. 46.

reporter au mémoire de Wickham, imprimé dans les *Archives de médecine et d'anatomie pathologique*, 1890. Notre critique s'applique non seulement au mémoire de Wickham, mais aussi à celui de Darier, dans le laboratoire duquel Wickham a fait ses observations et aux travaux de Malassez, qui, peu de temps après, réclamait la priorité de la découverte du prétendu parasite du *molluscum contagiosum*. Il faut insister sur le fait que, dans ses mémoires, Malassez s'exprime ainsi sur les travaux de Darier sur la maladie de Paget. « J'ai bien examiné ses préparations, mais je n'ai qu'à confirmer ce qu'il y avait vu. » Tandis que, trois ans plus tard, dans une critique à notre adresse, le même savant s'exprime ainsi : « Il est vrai de dire que je suis toujours resté sur une grande réserve touchant la nature de ces formes cellulaires, et ne m'avançant réellement qu'au sujet de celles qui ressemblaient le plus à quelqu'une des formes parasitaires bien connues et dont par suite la nature était plus évidente et plus certaine. Telles sont celles que j'ai trouvées dans l'épithéliome du maxillaire de M. Albarran et dans la psorospermose folliculaire de M. Darier, formes que ces distingués observateurs ont parfaitement décrites depuis. » Il ne fait aucune mention du travail de Darier sur la maladie de Paget, tandis que dans la phrase citée plus haut, il attribue à Darier la découverte des coccidies dans le cancer.

Le travail de Wickham a été soumis de la part de M. Borrel à une sévère critique et ce savant a démontré péremptoirement que les corps décrits comme parasites par Wickham n'étaient autre chose que des cellules invaginées, souvent plus ou moins dégénérées.

Remarquons en passant que Borel, tout en s'exprimant d'une façon très catégorique sur les prétendus parasites de Wickham, a trouvé dans l'épithéliome du maxillaire supérieur, des corps ressemblant en beaucoup de points à ceux décrits par nous. « Il y a là, dit-il, des formations spéciales qu'il est impossible de rattacher à l'évolution cellulaire ; il ne peut être question ici de formations cellulaires endogènes, de dégénération de leucocytes invaginés dans la cellule, etc. » Nous ajouterons en plus que les corps décrits par Wickham se trouvent souvent dans la peau de l'homme ou du bœuf parfaitement sain, et qu'on peut les produire expérimentalement pour ainsi dire en faisant des coupes obliques de l'épithélium de la cornée enflammée. Ces cellules invaginées se distinguent facilement des parasites, car les noyaux des éléments non parasitaires présentent toutes les réactions des noyaux des cellules ordinaires. Ils se colorent profondément avec n'importe quelle couleur basique, et après n'importe quelle méthode de durcissement. Au contraire, le noyau du parasite ne retient que les couleurs acides ou protoplasmiques. On peut voir assez souvent un parasite dans l'intérieur d'une cellule invaginée et l'on peut alors facilement se convaincre de la différence qui existe entre ces deux espèces de corps.

On rencontre dans le cancer beaucoup d'autres corps que l'on retrouve dans l'épithélium sain, dans l'intestin par exemple. Tels sont ceux décrits

par Nicolas, par Bizzozero, par Heidenhain, dans l'épithélium de l'intestin de beaucoup d'animaux. Ce sont de petits corps ronds, placés dans l'intérieur du protoplasme, consistant en un petit noyau se colorant bien par les couleurs nucléaires, et entourés d'une faible couche de protoplasme. Leur origine est obscure et il nous serait impossible de dire ce que sont ces corps. Enfin on voit souvent dans l'intérieur de l'alvéole cancéreux, une masse ronde ou allongée remplissant exactement la lumière de l'alvéole, et comme entourée d'une membrane. Je crois que c'est là simplement un produit de l'excrétion des cellules ou une agrégation de cellules dégénérées et colloïdes. Ces corps sont probablement identiques comme formation à certains cylindres trouvés dans les néphrites, et ne sauraient être confondus avec les parasites décrits ci-dessus.

Attirons aussi l'attention sur la présence des leucocytes dans l'intérieur des cellules cancéreuses, et sur le processus de phagocytose qui a lieu dans la cellule épithéliale même. M. Walker et moi avons démontré que ces leucocytes s'emparent des corps que nous avons décrits comme parasites, qu'ils les englobent, et que ces parasites ainsi englobés dégénèrent dans l'intérieur des leucocytes. C'est là un processus qui ressemble absolument à ce qui se passe dans les maladies infectieuses causées par les bactéries. Nous reviendrons plus tard sur les autres processus de phagocytose dans le cancer.

La prolifération des cellules épithéliales est la marque caractéristique de la tumeur cancéreuse. L'épithélium dans toutes les néoformations pathologiques est toujours dérivé de l'épithélium préexistant dans la partie du corps d'où la tumeur primaire tire son origine. Ce mode de formation s'observe facilement surtout dans les régions où la tumeur s'étend lentement, comme dans la peau, par exemple. On voit alors que les cellules cancéreuses passent par toutes les phases par lesquelles passent les cellules de l'épiderme pendant leur vie. Au commencement, par exemple, on reconnaît parfaitement les cellules du *rete Malpighi* et du *stratum cornium*, et c'est à cela que la tumeur doit son aspect caractéristique.

La couche germinale et les cellules épineuses se distinguent aisément, tandis que le *stratum lucidum* et *granulosum* ne se voient pas si facilement. La couche cornée est souvent bien développée surtout dans les nids de cellules, qui sont composées de cellules plates arrangées concentriquement autour d'une masse centrale solide. Pour bien comprendre ce mode de formation il faut se rappeler que, dans l'épithélium comme dans la peau normale, les cellules épithéliales sont portées à distance de la couche germinale. Elles se dessèchent, s'aplatissent et perdent leurs noyaux; elles forment la couche cornée et sont éliminées ensuite. Dans le cancer elles ne peuvent être éliminées, aussi les autres cellules s'arrangent-elles autour d'une façon concentrique et forment ces nids de cellules décrits par les auteurs.

Cette description, que j'emprunte au traité classique de Sims Woodhead, nous montre qu'une fois que le cancer a commencé à se former, la cellule épithéliale fille ressemble exactement à la cellule épithéliale mère, et cela non seulement dans sa structure histologique, mais même dans son groupement par rapport aux cellules avoisinantes. Les cellules épithéliales provenant d'une glande se grouperont en forme de glande, les cellules de l'épiderme donneront une reproduction plus ou moins exacte de l'épiderme et ainsi de suite. De même que dans un kyste dermoïde une cellule ou un groupe de cellules donnera naissance soit à une dent, soit à des cheveux, soit à un lambeau de peau, de même la cellule épithéliale de l'épiderme, transportée dans un ganglion lymphatique ou même dans un viscère, donnera naissance à une métastase dont la structure ressemblera plus ou moins à l'épiderme primitif. Il n'y a donc rien d'étonnant si une métastase d'un cancer du rectum donne naissance à des glandes ressemblant exactement, au commencement du moins, aux glandes du rectum. Ce qui serait étonnant c'est si cette ressemblance n'existait pas. Étant donné donc que la cellule épithéliale se transporte ou est chassée d'un point à un autre, la métastase s'explique; mais ce qui nous reste à expliquer, c'est pourquoi une cellule se met à proliférer et pourquoi cette prolifération a peu de tendance à s'arrêter.

Cherchons d'abord ce qui peut donner lieu à une prolifération épithéliale. Parlerons-nous des effets de l'âge? Dirons-nous, comme beaucoup d'auteurs, que les tissus des hommes et des femmes de trente-cinq à cinquante ans, époque où le cancer est si fréquent, ont une tendance à la prolifération épithéliale? Il n'en est rien, les processus qui sont les caractéristiques de l'âge mûr et de la vieillesse sont des processus d'atrophie et surtout de sclérose.

Dirons-nous, comme Cohnheim, que ce sont des vestiges embryonnaires, qui sous l'influence d'une cause indéterminée, d'un traumatisme par exemple, se mettent à proliférer d'une façon plus vigoureuse? Mais le cancer commence bien souvent dans des régions où on ne s'attendrait pas à trouver des vestiges embryonnaires, et, bien plus, les tumeurs qu'on peut vraisemblablement attribuer à ces vestiges (kystes, etc.), sont le plus souvent bénignes et ne forment jamais de métastases.

Si, au contraire, on admet la présence d'un parasite dans la cellule épithéliale cancéreuse, on peut expliquer la formation anatomique du cancer. Jetons d'abord un coup d'œil sur les fonctions de la cellule épithéliale à l'état physiologique. Ces fonctions sont de deux espèces :

a. *Sécrétoire;*

b. *Protectrice:* 1° contre les agents organisés; 2° contre les poisons chimiques.

La première fonction, c'est-à-dire la fonction sécrétoire, ne nous arrêtera pas longtemps, car l'état de cette fonction dans le cancer nous est inconnu. Il est bien probable que les cellules épithéliales présentes dans le cancer continuent à sécréter dans les cellules mères, mais cette sécré-

tion est-elle utile ou non, nous n'en savons rien. Par contre, le suc cancéreux même bien filtré et recueilli avec toutes les précautions d'asepsie rigoureuses, ne nous a semblé ne posséder aucune propriété toxique.

Examinons maintenant la fonction protectrice de l'épithélium. Sans nous arrêter aux données que pourrait nous fournir l'anatomie comparée, en nous montrant que l'épithélium est plus dur ou même incrusté de sels et d'une consistance osseuse chez les animaux exposés aux traumatismes aigus ou aux traumatismes chroniques, comme chez les poissons, nous voyons que dans une espèce animale, chez l'homme par exemple, l'épithélium est plus dur et plus abondant dans toutes les parties du corps qui sont le plus souvent exposées au traumatisme et à la pression. C'est ainsi par exemple que l'épithélium de la peau de la bouche, de la langue, du pharynx, toutes parties éminemment exposées au traumatisme, est toujours plus abondant que celui des régions du corps non exposées au traumatisme, telles que l'estomac ou l'intestin.

Mais il y a plus, et c'est là que nous entrons dans le domaine pathologique, l'épithélium prolifère en raison directe de l'irritation appliquée à un point donné. C'est ainsi qu'on voit les durillons se former aux mains des ouvriers, des rameurs, les cors aux pieds apparaître aux endroits comprimés par une chaussure trop étroite, les callosités du genou chez les domestiques employés à laver les escaliers, les callosités de la paume de la main chez les joueurs de cricket, etc., les hypertrophies de l'épithélium de la langue chez les fumeurs, etc. Dans tous ces cas et dans bien d'autres encore qu'on pourrait citer, la prolifération épithéliale est en rapport direct avec une irritation locale soit chimique, soit physique. Sans doute cette prolifération épithéliale n'est pas durable, et cesse dès que disparaît la cause provocatrice. Les callosités des mains des rameurs par exemple disparaissent pendant l'hiver pour reparaître à la saison des courses. Mais la prolifération épithéliale dure tant que n'aura pas disparu le traumatisme qui lui donne naissance.

De plus, l'épithélium oppose partout une barrière le plus souvent infranchissable à toutes les particules solides vivantes ou mortes. C'est ainsi que les microbes qu'on trouve en si grand nombre dans les parties supérieures de l'arbre respiratoire, et tout le long du canal intestinal, ne peuvent pénétrer dans les tissus tant que la couche épithéliale n'est troublée ni dans sa structure ni dans sa nutrition. J'ai démontré, il y a plusieurs années, que les microbes rencontrés dans l'intérieur des amygdales et des plaques de Peyer y avaient été charriés par les leucocytes émigrés et toujours présents à la surface de ces follicules lymphatiques.

L'épithélium est non seulement une barrière pour les particules physiques, mais il empêche souvent l'absorption d'agents chimiques les plus divers. L'épithélium de la peau, par exemple, oppose un obstacle presque invincible aux poisons ne produisant pas une lésion des cellules épithéliales. Pour faire passer les solutions mercurielles, les solutions de strychnine ou de morphine à travers la peau, il ne suffit pas de plonger la

main ou même tout le corps dans une de ces solutions, mais il faut encore frictionner, c'est-à-dire faciliter la pénétration par des applications mécaniques. Même dans l'intestin, cet organe d'absorption par excellence, nous voyons que les agents nocifs ne s'absorbent que lentement et imparfaitement, si bien que la plus grande partie du poison se retrouve dans les fèces. Comparons, par exemple, la rapidité de la pénétration de la morphine injectée sous la peau ou prise par l'estomac. Me dira-t-on que cette différence tient à ce que, dans le premier cas, le poison passe directement dans les lymphatiques et dans le système sanguin, et que dans le second il doit pénétrer à travers une ou plusieurs couches de cellules qui s'opposent mécaniquement à son passage, je ferai remarquer que cette explication n'est pas suffisante. En effet, la cellule épithéliale absorbe avec une rapidité extraordinaire quand cette absorption n'est pas nuisible à l'organisme ou quand il s'agit d'éliminer un agent nocif. Injectons par exemple un poison dans le sang, et en quelques secondes, les cellules épithéliales de l'intestin, du rein, des glandes salivaires, etc., l'auront déversé dans leurs conduits excréteurs. Que la cellule absorbe ce qui se trouve dans le sang et dans la lymphe, ou qu'elle absorbe par son extrémité libre, le contraste dans le résultat n'en est pas moins frappant.

Si l'on examine cette fonction épithéliale de plus près, on voit qu'outre la sélection d'absorption, il s'en ajoute une autre, c'est la transformation des poisons et autres substances par cette même cellule. Que se passe-t-il dans l'intestin ou mieux dans le foie? Nous savons, par les expériences de Schiff et de Roger, que les cellules hépatiques transforment les poisons alcaloïdiques et autres, si bien qu'elles les rendent inoffensifs pour l'organisme. Dans le rein nous avons probablement une fonction semblable, celle d'excréter les déchets, c'est-à-dire les poisons de l'organisme. Enfin il est possible que toutes les cellules épithéliales de l'organisme aient ce pouvoir de transformer les poisons à un degré plus ou moins marqué, car on n'a qu'à réfléchir aux transformations si étonnantes que beaucoup d'entre elles font subir à la matière alimentaire. En tout cas, c'est là une possibilité avec laquelle il faut compter.

Appliquons maintenant ces données à l'étude du cancer. Une cellule épithéliale est infectée par un des parasites du cancer. Deux choses peuvent arriver : ou bien le parasite ne donnera lieu qu'à une lésion locale, c'est-à-dire s'enkystera dans la cellule sans susciter d'autres lésions ; c'est ce qui arrive par exemple quand les cellules du rein de l'escargot sont infectées par la *Klossia helicina*. Mais, si les parasites produisent un poison quelconque, les cellules épithéliales avoisinantes seront plus ou moins irritées par les sécrétions du parasite ; elles réagiront donc comme réagissent les cellules normales contre les irritations physiques ou chimiques, c'est-à-dire par la prolifération. Elles se grouperont autour de la cellule infectée, et continueront à proliférer tant que la source d'irritation ne sera pas tarie. Elles rempliront ainsi leur fonction

accoutumée qui est, comme on l'a vu, d'empêcher la pénétration des parasites dans l'intérieur des tissus, et d'opposer une barrière aux poisons, ou bien encore de transformer ces poisons en principes moins actifs.

L'irritation malheureusement ne cesse pas comme dans la plupart des cas auxquels l'homme est exposé. Grâce à la multiplication des parasites dans les points nouveaux de la tumeur, la multiplication des cellules s'accentuera dans ces endroits. La cellule épithéliale irritée détruit, par un processus de sécrétion probablement, les éléments fixes des éléments anatomiques les plus proches. Elle tombera donc tôt ou tard dans les lymphatiques ou les vaisseaux sanguins pour être arrêtée dans les ganglions ou les viscères voisins. Dans ce nouveau point, la cellule cancéreuse formera une tumeur du même genre que la première. Les cellules cancéreuses mères donneront naissance à des cellules cancéreuses filles qui ressembleront dans leur structure histologique et dans leur arrangement en tous points à la première. C'est ainsi que nous trouverons dans les ganglions du cou, un cancer de la langue ayant une structure identique à celui de la langue, ou dans les ganglions de l'aisselle des glandes ressemblant à celles du rectum.

Nous ne nous sommes occupé jusqu'ici que de la cellule épithéliale sans parler du stroma, pourtant une des parties les plus essentielles du cancer. Comment réagissent les cellules mises aux prises avec un corps organique étranger introduit parmi elles? Tous les expérimentateurs sont d'accord sur ce point, que pendant quelque temps ce corps organique peut s'accroître, qu'un morceau de périoste placé dans la veine pulmonaire peut former un os, par exemple, mais que tôt ou tard ce corps étranger est encapsulé et dévoré par l'action phagocytaire des cellules lymphoïdes et peut-être des cellules du tissu connectif avoisinant. Dans le cancer il n'en est pas autrement. Comme je l'ai déjà dit, les cellules amiboïdes pénètrent à l'intérieur des cellules épithéliales et entourent les parasites qui s'y trouvent. D'autre part, les cellules épithéliales elles-mêmes, une fois délivrées de leurs parasites, sont traitées en corps étranger. On voit les leucocytes y pénétrer et les détruire, ou encore les cellules cancéreuses sont mangées par le tissu cicatriciel ou, comme l'a démontré M. Dünschmand dans mon laboratoire, par les grands macrophages mono ou multinucléaires qui se forment dans le voisinage. On a donc dans le cancer toutes les lésions sans exception d'une maladie infectieuse chronique, et l'on peut considérer le stroma comme la réaction phagocytaire de l'organisme contre l'envahissement du parasitisme cancéreux.

Cliniquement, cette idée est établie depuis longtemps, et les chirurgiens savent fort bien que plus un cancer est dur, c'est-à-dire plus la réaction phagocytaire est marquée, d'autant moins grandes sont les chances de récidive ou de généralisation. Enfin on comprend la guérison des cancers atrophiques et on conçoit que beaucoup de tumeurs

primitives sont atrophiées ou même presque guéries quand la mort survient par métastases. Le cancer est donc une maladie qui tend à guérir localement quitte à envahir d'autres parties du corps.

En résumé, je pense que le cancer est une maladie chronique infectieuse, présentant la marche et toutes les lésions des maladies infectieuses chroniques. Il ne présente, au point de vue anatomique, qu'une lésion de plus, la lésion épithéliale, lésion qu'on peut facilement expliquer en se rappelant que le parasite du cancer est un parasite endo-cellulaire. Finalement, on peut considérer la tumeur cancéreuse comme le produit de la réaction de l'organisme contre l'envahissement des tissus par les parasites du cancer.

PARASITES ANIMAUX

Par RAPHAEL BLANCHARD

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris. — Membre de l'Académie de médecine.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Les plus anciens documents font déjà mention des parasites animaux et n'hésitent pas à leur attribuer un rôle important dans la production des maladies. Les Égyptiens en avaient déjà une notion très précise : le papyrus Ebers, qui date d'au moins 1500 ans avant notre ère, décrit la maladie *āaā* causée par le Ver *Heltu*, c'est-à-dire, selon toute apparence, la « chlorose d'Égypte » causée par l'*Uncinaria duodenalis*. Ce même manuscrit énumère le Ver *Heft* ou *Hoft*, le Ver *Pent* et le Ver *Her-xetef*, qu'on doit identifier respectivement avec l'*Ascaris lumbricoides*, le *Tænia saginata* (la viande de Porc n'était pas consommée en Égypte) et probablement avec l'*Oxyurus vermicularis*.

Sans parler de parasites externes, tels que le Pou, la Puce et la Punaise, les médecins grecs et latins ne connaissaient guère que le Ténia, l'Ascaride et l'Oxyure. La Filaire de Médine, déjà entrevue par Moïse et Agatharchidès de Cnide (au dire de Plutarque), est signalée avec plus de précision par Léonidès d'Alexandrie et par Galien; mais ce sont les médecins arabes, Albucasis, Avicenne, Avenzoar, qui nous donnent sur cet helminthe des notions positives et le placent définitivement sur la liste des parasites de l'Homme.

Cette liste reste ainsi réduite à quatre espèces jusqu'au commencement du XVII[e] siècle, époque à laquelle les découvertes commencent, en même temps que le nombre des helminthes avérés va en augmentant. En 1603, Plater distingue le Bothriocéphale large, sous le nom de *Tænia prima*, confondant encore les divers Ténias sous le nom de *Tænia secunda*; en 1674, Blaes observe dans l'espèce humaine l'Eustrongle géant, que Jean de Clamorgan avait découvert, dès 1570, dans « les rognons des Loups »; en 1685, Ph. J. Hartmann reconnaît la nature animale des Cysticerques. En 1700, Nicolas Andry publie son célèbre ouvrage *De la génération des Vers dans le corps de l'Homme* : lui aussi distingue nettement le Ténia du Bothriocéphale.

Le XVIII[e] siècle vit naître toute une série d'helminthologistes, grâce

auxquels la connaissance des Entozoaires de l'Homme et des animaux fit des progrès sensibles. En 1740, Morgagni découvre le Trichocéphale; en 1751, G. Dubois, élève de Linné, fait connaître la présence « très fréquente » du *Dipylidium caninum* dans l'intestin de l'Homme; en 1760, Pallas signale dans l'espèce humaine la Douve hépatique, que Jehan de Brie avait rencontrée chez le Mouton dès le milieu du XIVe siècle. En 1782, le pasteur Göze sépare définitivement l'un de l'autre le *Tænia solium* ou armé et le *Tænia saginata* ou inerme. En 1790, Buchholz observe le premier cas authentique de *Dicrocœlium lanceolatum* dans le foie de l'Homme. En 1793, Treutler décrit la *Filaria lymphatica* et l'*Hexathyridium venarum*. C'est également dans le cours du XVIIIe siècle, en 1770, que Mongin rencontre la *Filaria loa* à Saint-Domingue, chez des nègres venus d'Afrique : à part la connaissance très ancienne de la Filaire de Médine, cette observation inaugurait d'une façon remarquable les études d'helminthologie exotique.

Au cours du XIXe siècle, les connaissances helminthologiques, comme d'ailleurs toutes les autres branches des sciences naturelles et médicales, prirent un essor considérable : cela tenait tout à la fois à ce que les moyens d'investigation, en particulier le microscope, se perfectionnaient; à ce que la méthode expérimentale prenait droit de cité dans les sciences biologiques; à ce que l'attention se portait de plus en plus sur les helminthes, dont le rôle pathogénique devenait chaque jour plus évident. En 1835, Owen faisait connaître la *Trichinella spiralis*, dont l'importance exceptionnelle, au point de vue clinique, ne devait pourtant être révélée que plus tard, grâce aux observations de Zenker. En 1837, Donné découvrait le *Trichomonas vaginalis*, prouvant ainsi que les animaux les plus inférieurs, les Protozoaires eux-mêmes, figurent parmi les parasites de l'Homme. En 1838, Dubini trouvait à Milan l'*Uncinaria duodenalis*, dont les méfaits ne devaient être mis en lumière qu'en 1854, lorsque Griesinger démontra que cet helminthe est la cause unique de la chlorose d'Égypte. En 1841, Henle découvrait en Suisse le *Demodex folliculorum*, que Simon retrouvait l'année suivante à Berlin.

Dans la seconde moitié de ce siècle, les études en question se précisent, s'élargissent et se multiplient : jusqu'alors presque exclusivement cultivées en quelques pays d'Europe, elles trouvent des partisans dans toutes les régions du globe. Aussi le nombre des parasites connus s'accroît-il dans une large mesure. Bilharz découvre en Égypte l'*Hymenolepis murina*, le *Mesogonimus heterophyes* et le *Schistosomum hæmatobium*. L'année suivante, en 1853, P.-J. Van Beneden démontre par voie expérimentale les migrations des Ténias, découverte capitale qui venait jeter un jour inattendu sur l'étiologie des maladies vermineuses et qui fut promptement confirmée par les expériences d'Aloys Humbert en France (1854), puis par celles de Haubner et Küchenmeister en Allemagne (1855).

Sur ces entrefaites, Davaine découvre le *Cercomonas hominis* à Paris (1854), Malmsten le *Balantidium coli* à Stockholm (1857), Lambl le

Lamblia intestinalis à Prague (1859) : en y joignant l'*Amœba gengivalis*, vue par Gros à Moscou, en 1849, on arrive donc à cette époque à un total de cinq Protozoaires parasites de l'espèce humaine. Depuis lors, trente-cinq années se sont écoulées, mais par quelles découvertes inappréciables n'ont-elles pas été marquées! L'*Amœba coli* et les espèces voisines, encore mal définies au point de vue zoologique, ont été vues et leur rôle dans l'étiologie de la dysenterie et des abcès du foie a été reconnu.

Les Coccidies et les Sarcosporidies ont été l'objet d'études importantes : elles nous ont apporté l'intéressante notion de parasites qui vivent, non pas dans les cavités naturelles ou dans les organes, comme tous ceux qu'on connaissait jusqu'alors, mais bien dans l'intimité même des éléments anatomiques. Le *Coccidium cuniculi* détermine dans le foie des lésions capables d'amener la mort; des espèces voisines sont, à tort ou à raison, car c'est une question encore controversée, accusées de produire des maladies extrêmement meurtrières et malheureusement trop fréquentes, comme le cancer, ou plus rares, comme la maladie de Paget, le molluscum contagiosum, etc. Enfin, découverte précieuse et qui fait le plus grand honneur à la science française, Laveran prouve que les diverses formes de l'impaludisme reconnaissent pour cause un petit animalcule, voisin des Coccidies, qui vit dans la substance même des globules sanguins.

Les Vers plats ont été l'objet d'observations non moins importantes. L'*Hymenolepis diminuta*, le *Davainea madagascariensis*, les *Bothriocephalus cordatus* et *Mansoni*, le *Krabbea grandis*, les *Opisthorchis Buski*, *conjunctus*, *sinensis* et *felineus*, le *Mesogonimus Westermanni* et l'*Amphistomum hominis* sont venus allonger la liste de nos parasites, en même temps que la plupart d'entre eux nous apportaient des notions nouvelles, et d'un haut intérêt, sur l'helminthologie des diverses races humaines. Des notions toutes semblables résultaient aussi de la découverte de l'*Ascaris maritima*, des *Filaria conjunctivæ* et *Bancrofti*, du *Gnathostomum siamense*, du *Strongyloides intestinalis* et d'autres Nématodes moins importants.

En même temps que ces études purement descriptives, se poursuivaient des recherches d'ordre expérimental qui aboutissaient à la découverte des migrations et des métamorphoses de divers parasites. Tandis que Max Braun trouvait dans le Brochet l'hôte intermédiaire du *Bothriocephalus latus*, Leuckart reconnaissait dans un petit Gastéropode d'eau douce, la *Limnæa truncatula*, celui de la *Fasciola hepatica*. Grassi démontrait les relations du *Dipylidium caninum* avec la Puce du Chien et celles de l'*Hymenolepis diminuta* avec divers Insectes; Fedtshenko, celles de la Filaire de Médine avec les Cyclopes, Manson celles de la Filaire du sang avec les Moustiques. On constatait aussi que certains autres helminthes, comme l'Ascaride, l'Oxyure, le Trichocéphale, l'Uncinaire, le *Strongyloides intestinalis*, se développent directement, c'est-à-dire sans passer par aucun hôte intermédiaire, mais en traversant des phases et des

conditions variées, dont la connaissance précise intéresse au plus haut point l'hygiéniste.

Ainsi, l'helminthologie ou plutôt la parasitologie, pour employer une expression plus compréhensive et plus exacte, prend chaque jour en médecine une importance plus grande. Elle en constitue désormais une branche prépondérante, ayant ses méthodes propres et exigeant des connaissances approfondies en histoire naturelle, voire même en médecine vétérinaire et comparée. C'est par elle que se fait maintenant et que deviendra de plus en plus intime l'union des sciences naturelles, je ne dis pas avec la thérapeutique, mais bien avec l'hygiène, avec la prophylaxie, avec la clinique, avec l'anatomie pathologique. Pour ne citer que des exemples banals, la dysenterie des pays chauds, la malaria, l'anémie des mineurs, l'hématurie d'Égypte, l'hématurie intertropicale, voilà des maladies dont on était loin de soupçonner la nature parasitaire et qui pourtant sont indubitablement causées par des parasites. Bon nombre d'observateurs soutiennent la même opinion en faveur du cancer, et voici qu'on donne la même interprétation pour la maladie du sommeil.

Les relations de la parasitologie avec la pathologie générale sont donc des plus étroites. Elles le deviendront encore plus, quand on voudra moins faire intervenir dans l'étiologie des maladies les idiosyncrasies et autres conceptions métaphysiques, et quand on aura acquis la conviction que l'agent pathogène est, plus souvent qu'on ne pense, un parasite que recèlent les déjections, les humeurs, les organes ou les tissus. A l'heure présente, on admet sans conteste cette vérité en ce qui concerne les Bactéries, productrices des maladies infectieuses; il importe de l'admettre aussi à l'égard d'un bon nombre de maladies dépourvues du caractère infectieux. Qu'on prenne l'habitude, au lit du malade ou à la salle d'autopsie, de rechercher les parasites animaux, et, dans mainte circonstance, on observera des faits inattendus, dont profiteront également la science pure et la médecine pratique. Ces recommandations sont surtout valables pour les colonies ou autres régions longtemps fermées à l'immigration européenne et dont l'exploration médicale n'est pas encore faite : les remarquables découvertes helminthologiques faites en Extrême-Orient depuis une trentaine d'années démontrent à quel point ces prévisions sont exactes; ce n'est pourtant pas à dire qu'il ne reste encore beaucoup à glaner dans le champ helminthologique de notre vieille Europe.

En se déplaçant à travers le monde et en traînant à sa suite ses animaux domestiques, tels que le Bœuf, le Porc, le Chien, ou ses commensaux, tels que le Rat et la Souris, l'Européen a dispersé en même temps ses parasites. La Puce, la Punaise, les Poux, l'Ascaride, les Ténias inerme et armé, l'Hydatide, le Sarcopte de la gale sont véritablement cosmopolites. Par une marche inverse, mais qui trouve aussi son explication dans la même cause, c'est-à-dire dans les déplacements rapides et fréquents des individus, l'Amérique a gratifié récemment le continent africain de la Chique, qui jusqu'en 1872 lui appartenait en propre. D'autres parasites,

dont l'origine première est inconnue, s'observent également dans les régions les plus diverses ; qu'il nous suffise de citer la Filaire du sang. L'*Hymenolepis murina*, d'abord vu en Égypte, a été retrouvé successivement en Europe et dans l'Amérique du Sud ; l'*Hymenolepis diminuta* attaque l'Homme tout aussi bien aux États-Unis qu'en Italie ; le *Davainea madagascariensis* a été rencontré aux Comores, à l'île Maurice et au Siam.

Les choses ne s'arrêteront pas là : par ce temps de colonisation à outrance, il se fait un incessant échange de parasites entre les races envahissantes et les races envahies. Sans doute, le terrain sur lequel tombe le germe d'un parasite nouveau se montre parfois peu propice au développement de celui-ci, mais l'immunité est loin d'être absolue : l'organisme n'oppose qu'une résistance de courte durée et se laisse finalement ensemencer. Darwin assure que les Poux dont sont infestés les habitants des îles Sandwich ne s'acclimatent point sur les matelots anglais. Mais on ne saurait voir là un argument qui infirme notre thèse : ne sait-on pas que le Sarcopte de la gale se comporte d'une façon tout opposée, à l'égard des diverses espèces animales? Or, à moins d'être, contre l'évidence même, un partisan du monogénisme des races humaines, on conviendra qu'il y a, au double point de vue de l'anatomie et de la physiologie, autant de distance entre l'Australien et l'Européen qu'entre le Chien et le Loup. D'ailleurs la constatation de la *Filaria loa* chez des individus de race blanche, pour ne citer qu'un exemple récent, et la présence simultanée d'une même espèce d'helminthe chez des êtres aussi dissemblables que l'Homme, le Lapin, le Rat, le Chien, le Mouton et le Porc, sont des faits de haute importance, qui plaident éloquemment en faveur de notre opinion.

Une autre cause encore, qui tient aux helminthes eux-mêmes, vient concourir à cet échange de parasites, chaque jour plus actif. Transportés dans un milieu nouveau, il se peut que les parasites ne retrouvent plus l'hôte intermédiaire auquel ils s'étaient adaptés dans leur première patrie ; s'ils rencontrent quelque espèce affine, ils pourront s'en accommoder et se propager par son intermédiaire ; dans le cas contraire, ils mourront. C'est ainsi que la *Fasciola hepatica*, dont l'hôte intermédiaire est la *Limnæa truncatula* en Europe et dans beaucoup d'autres contrées de l'ancien continent, a su trouver de nouveaux hôtes intermédiaires aux îles Sandwich, en Amérique et en Australie, où le Mollusque en question n'existe point. De même, le *Gigantorrhynchus gigas*, qui est originaire de l'ancien monde et dont la période larvaire s'accomplit en Europe chez la larve du Hanneton et de la Cétoine dorée, a su trouver aux États-Unis des conditions favorables à son développement ultérieur dans la larve des *Lachnosterna*, qui a précisément les mêmes mœurs que notre Ver blanc du Hanneton.

Tous ces faits, et beaucoup d'autres que nous pourrions citer, démontrent donc que, pour des raisons multiples, dont la moindre n'est pas l'adaptation à la faune, il tend à s'établir une égale répartition de parasites entre les diverses races humaines. Par conséquent, les parasites jouent

dans la médecine actuelle un rôle exceptionnellement actif : leur étude et celle de leur mode de propagation et de nuisance constituent, dans la science moderne, l'un des principaux chapitres de la pathologie générale. Cette étude d'ailleurs ne saurait être limitée aux parasites actuellement connus en Europe, mais intéresse d'une façon tout aussi directe la médecine européenne et la médecine exotique.

C'est pourquoi, dans les pages qui vont suivre, nous étudierons avec une égale attention tous les animaux parasites de l'Homme, qu'on les observe sous nos climats ou qu'on ne les connaisse encore que dans les régions les plus reculées du globe. Nous les étudierons suivant l'ordre zoologique, en insistant surtout sur leur action pathogénique ; il va sans dire que leur description détaillée, pour laquelle on pourra consulter notre *Traité de zoologie médicale*, serait ici hors de propos.

Persuadé que l'helminthologie, bien qu'elle établisse des relations étroites entre la médecine et la zoologie, doit se conformer aux règles qui régissent cette dernière, nous nous efforcerons d'appliquer strictement les règles de nomenclature adoptées récemment par les Congrès internationaux de zoologie. La loi de priorité notamment a des exigences auxquelles nous ne saurions nous soustraire ; elle nous entraîne à certains changements de noms, ou plutôt à la restitution de certains noms anciens, indûment délaissés : mais cette réforme est utile autant que juste, et on nous saura gré de l'avoir accomplie (1).

Pour réduire autant que possible les indications bibliographiques, nous ne citerons ici aucun travail dont il soit déjà fait mention dans les ouvrages suivants :

R. Blanchard, Traité de zoologie médicale. Paris, 2 vol. in-8°, 1885-1889 Cet ouvrage contient des listes bibliographiques très étendues.

R. Blanchard, Histoire zoologique et médicale des Téniadés du genre *Hymenolepsis* Weinland. Paris, in-8°, 1891.

A. Laveran et R. Blanchard, Les Hématozoaires de l'Homme et des animaux. Paris, 2 vol. in-8°, 1895.

J.-Ch. Huber, Bibliographie der klinischen Helminthologie. München, 1890-1894. Le huitième fascicule, s'arrêtant à la page 305, est paru récemment.

AMIBES

Les Amibes (*Amœba*) sont des Protozoaires de la classe des Rhizopodes. Leur organisation est très simple : elles consistent en une masse de sarcode ou protoplasma renfermant un noyau nucléolé, parfois aussi des vacuoles et des granulations. Quand celles-ci sont abondantes, elles

(1) Nous appliquons aussi aux noms géographiques et même aux noms propres empruntés à des langues n'ayant pas l'alphabet latin, les règles de transcription adoptées par les mêmes Congrès.

s'accumulent d'ordinaire dans la zone centrale ou endoplasme, la zone périphérique ou ectoplasme restant alors homogène et transparente. Ces animaux se déplacent ou saisissent leurs aliments, qu'ils englobent dans leur substance, par un procédé spécial, connu sous le nom de mouvement amiboïde et dont les leucocytes nous présentent un exemple : ils émettent aux dépens de l'ectoplasme un ou plusieurs pseudopodes, qui peuvent prendre des formes très variées et naître sur tous les points de la périphérie.

Suivant qu'ils sont longs ou courts, grêles ou de grande taille, effilés ou obtus, multiples ou peu nombreux, les pseudopodes présentent des variations auxquelles, faute de meilleurs caractères, on a attribué une certaine importance dans la classification. Les dimensions, mesurées à l'état de repos, alors que l'Amibe est globuleuse ou ovale, ont été prises aussi en considération; elles sont assez fixes dans une même espèce et dépassent rarement 100 à 120 μ chez les espèces les plus grandes. La multiplication se fait par un simple phénomène de scissiparité ; parfois aussi l'Amibe s'enkyste, puis se divise en un certain nombre de fragments dont chacun, après rupture de l'enveloppe, reproduira l'animalcule.

Les Amibes vivent dans la terre humide ou dans les eaux chargées de matières organiques. Le milieu où elles se trouvent vient-il à se dessécher, elles s'enkystent et attendent ainsi des conditions plus favorables; revenues dans un milieu humide, elles sortent de vie latente, quittent leur enveloppe protectrice, se nourrissent et se reproduisent par division. On conçoit donc qu'elles puissent pénétrer dans l'organisme de l'Homme ou des animaux soit avec l'eau, soit avec les aliments, soit encore à l'aide d'un instrument quelconque à la surface duquel leurs kystes seraient venus se déposer avec la poussière. Les unes, sans doute, ne résistent pas à ces conditions nouvelles, mais les autres s'en accommodent fort bien et se multiplient activement. Suivant les circonstances, elles passent alors totalement inaperçues ou, au contraire, manifestent leur présence par divers accidents morbides; à la vérité, on discute encore si les Amibes sont la cause réelle de ces accidents ou si elles les accompagnent simplement.

On a cru que les Amibes parasites étaient des espèces bien définies, qui ne se trouveraient dans la nature qu'à l'état enkysté et, par conséquent, ne seraient en état d'activité et de reproduction que pendant leur période parasitaire. Celli et Fiocca (1) sont d'un autre avis : ils admettent qu'une même espèce présente une série de variétés capables de vivre chacune dans les milieux les plus divers, tels que le sol, l'eau douce, l'eau de mer, le tube digestif de l'Homme et des animaux; un même être peut d'ailleurs héberger simultanément plusieurs espèces ou variétés d'Amibes. C'est ainsi que, en se basant sur l'étude de cultures faites par

(1) A. Celli et R. Fiocca, Beiträge zur Amöbenforschung. *Centralblatt für Bakteriol.*, XV, p. 470; XVI, p. 329, 1894.

des procédés analogues à ceux qui sont usités en bactériologie, ces deux observateurs distinguent une série d'espèces et de variétés capables de vivre dans l'intestin de l'Homme :

1° Amœba lobosa. — Elle comprendrait trois variétés principales pouvant être rencontrées chez l'Homme :

Variété *guttula* (*Amœba guttula* Dujardin). — Elle est généralement oblongue et mesure 2 à 4 μ dans le sens de la longueur, 1 à 2 μ dans le sens de la largeur; son kyste est arrondi et large de 1 μ à 1 μ 5. On la trouve dans le sol, les marais, l'eau courante, la mer, la poussière, ainsi que dans l'intestin de l'Homme et des animaux.

Variété *oblonga* (*Amœba oblonga* Schmarda). — Elle est environ deux fois plus grande que la précédente. On la trouve dans le sol, la vase, l'eau de boisson, l'intestin de l'Homme et peut-être aussi des animaux.

Variété *coli* (*Amœba coli* Lösch).

2° Amœba spinosa Celli et Fiocca. — Elle est large de 6 à 10 μ; l'ectoplasme est très réduit, le noyau est bien visible, les vacuoles sont au nombre de 1 à 7. On la trouve dans le sol, les marécages, les eaux de source et de rivière, les eaux minérales, la mer, la poussière, ainsi que dans le vagin et l'intestin, aussi bien à l'état de santé que chez des individus atteints de diarrhée ou de dysenterie; elle vit aussi dans l'intestin des animaux (Cobaye, Grenouille, etc.).

3° Amœba diaphana Celli et Fiocca. — Elle est arrondie ou légèrement allongée; sa plus grande longueur oscille entre 0 μ 5 et 2 μ; le noyau est rarement visible. On la trouve dans le sol et dans l'intestin des dysentériques.

4° Amœba vermicularis Weisse. — De forme très allongée, elle est longue de 4 à 6 μ et large de 1 μ environ; les vacuoles ne sont pas visibles, mais le noyau est apparent; il n'y a pas de distinction entre l'endoplasme et l'ectoplasme. On la trouve dans le sol, la vase, l'eau de boisson, l'intestin des dysentériques, ainsi que dans le vagin des femmes saines ou cancéreuses.

5° Amœba reticularis Celli et Fiocca (non *Amœba reticulosa* Bütschli). — De forme variable, allongée, ovale, triangulaire, quadrangulaire ou arrondie; des angles partent 1 à 3 filaments très fins, au moyen desquels les Amibes s'unissent en réseau. Le diamètre est de 2 à 4 μ sans les pseudopodes, de 8 à 14 μ avec ceux-ci. Le sarcode est homogène, hyalin; le noyau et les vacuoles ne sont pas visibles. On trouve cette espèce dans le sol, les marécages, la vase des sources thermales et l'intestin des dysentériques.

La culture des Amibes, inaugurée par Kartulis et poursuivie par Celli et Fiocca, donnera sans aucun doute des résultats intéressants. Mais les faits acquis jusqu'à ce jour sont encore trop peu précis pour que nous abandonnions les classifications toutes provisoires qui nous ont permis jusqu'à présent de coordonner nos connaissances.

En outre des vraies Amibes, dont il sera question plus loin, on a

observé chez l'Homme, dans diverses maladies, des corpuscules amiboïdes qui ne semblent être autre chose que des cellules épithéliales ou des leucocytes modifiés. Tel est le cas pour la « Plasmodie » que Van der Loeff a signalée, en 1887, dans les pustules de variole et de vaccine [1]; L. Pfeiffer Grassi et Segré, Dœhle, Piana et Galli-Valerio, Guarnieri, Monti et d'autres ont vu aussi cet organisme, sans que sa connaissance ait fait un progrès sensible; néanmoins, Guarnieri lui a infligé les noms de *Cytoryctes vaccinae* et de *Cytoryctes variolae*, n'hésitant pas à le considérer comme un Rhizopode.

Des productions analogues ont été observées par Pfeiffer dans la vaccine du Mouton, la varicelle et l'herpès zoster; par Dœhle dans la rougeole, la scarlatine et la syphilis. Nous nous refusons, sinon à les considérer comme des parasites, du moins à les admettre parmi les Amibes.

Amœba gengivalis G. Gros, 1849. — Synonymie : *Amœbea gengivalis* G. Gros, 1849. — *Amœba buccalis* Steinberg, 1862.

Ce parasite est représenté par des vésicules découvertes par Gros (de Moscou) dans le tartre dentaire [2]. « Ces vésicules ont un mouvement si lent et si obscur qu'il faut en être averti pour remarquer qu'elles prennent toutes les formes, par une extension et contraction amœbéenne, laissant toujours voir à l'intérieur des globules qui semblent se déplacer un peu, et être l'analogue de ce que nous connaissons chez de certains Infusoires soi-disant polygastriques. Leur origine, leur rôle et leur fin sont ignorés. Elles se trouvent surtout à la face interne des dents. »

Steinberg et Grassi ont vu aussi des Amibes dans le tartre dentaire; toutefois l'observation de ce dernier auteur reste douteuse, et il déclare lui-même qu'il avait probablement eu affaire à des corpuscules salivaires.

On a vu deux fois des Amibes dans le pus d'abcès du maxillaire inférieur, mais on ne saurait dire actuellement si elles ont joué un rôle actif dans la production de ces abcès. A Baltimore, Flexner [3] a observé chez un vieillard un vaste abcès avec nécrose de la mâchoire; le pus qui s'en échappait était de couleur gris jaunâtre, répandait une odeur fécaloïde et renfermait une très grande quantité d'Amibes disséminées dans toute la masse purulente, mais surtout accumulées en des sortes de grumeaux blancs et opaques; les parties osseuses nécrosées furent enlevées et la guérison s'établit promptement.

A Alexandrie, Kartulis [4] observa un Arabe de quarante-trois ans présentant un abcès du maxillaire; la muqueuse buccale et la gencive étaient

(1) Dès 1881, J. Renaut considérait comme des parasites caractéristiques de la variole, certains corpuscules trouvés par lui dans les cellules du corps muqueux de Malpighi. (*Annales de dermatol. et de syph.*, (2), II, p. 1, 1881.)

(2) G. Gros, *Bull. de la Soc. imp. des naturalistes de Moscou*, XXII, 1re partie, p. 549, 1849. Voy. p. 555 et pl. VI, c.

(3) S. Flexner, Amœbæ in an abscess of the jaw. *Bull. of the John Hopkins Hospital*, III, n° 25, p. 104, 1892.

(4) Kartulis, Ueber pathogene Protozoën bei dem Menschen. *Zeitschrift für Hygiene*, XIII. p. 1, 1893. Voy. p. 9 et pl. II.

rouges et tuméfiées; deux molaires étaient absentes. Un petit trajet fistuleux, qui s'étendait jusqu'à l'os, s'était ouvert spontanément; il livrait passage à un pus épais, rempli de granules jaunes. Malgré les apparences, le pus ne contenait pas trace d'*Oospora bovis*, mais renfermait en abondance des Amibes vivantes, sans parler des globules du pus et de Bactéries telles que le *Staphylococcus aureus*. Ces Amibes étaient larges de 30 à 38 μ, très vives, à ectoplasme hyalin, à pseudopodes étroits, parfois au nombre de deux ou trois; elles renfermaient un très petit noyau, de grosses granulations et des vacuoles peu apparentes. Après extraction de deux séquestres et chute spontanée d'un troisième, la guérison s'établit. Ces séquestres présentaient à leur surface des dépressions ulcératives, remplies de pus épais et granuleux, riche en Amibes. Celles-ci étaient le centre d'une zone d'inflammation intense, avec ramollissement et perte de la substance osseuse; on ne voyait plus ni lacunes, ni ostéoplastes. Dans les points atteints par la nécrose, quelques Amibes siégeaient dans les espaces médullaires; à la périphérie de la zone inflammatoire, les corpuscules osseux étaient tuméfiés, homogènes et sans prolongements, le tissu osseux était finement strié, les espaces médullaires indistincts.

Comment interpréter ces phénomènes morbides? Il semble probable que la plaie produite par l'extraction des deux molaires a été la voie suivie par les Amibes et les Bactéries pour arriver jusqu'à l'os; la bouche a été le point de départ de l'infection, mais l'agent infectieux semble avoir été, dans ce cas, une Bactérie; les Amibes auraient servi tout au plus au transport de cette dernière.

Amœba coli Lösch, 1875. — Synonymie : *Amœba intestinalis* R. Blanchard, 1885. — *Amœba dysenteriæ* Kruse et Pasquale, 1894.

Nous envisagerons ici les Amibes qui habitent l'intestin de l'Homme dans les cas de dysenterie : toutes n'appartiennent pas à une seule et même espèce, comme le prouvent leurs différences de taille et de structure, mais il est impossible actuellement d'établir entre elles des distinctions rationnelles.

En 1859, Lambl a trouvé à Prague, dans les selles d'un enfant de deux ans atteint de dysenterie, des corpuscules mobiles mesurant de 4 μ 6 à 6 μ 2 et paraissant être des Amibes. C'est sûrement des animaux de cette sorte que Lewis a découverts aux Indes, en 1870, dans les déjections d'individus atteints de choléra et d'autres maladies; Cunningham fit des observations toutes semblables, dans cette même contrée. La présence des Amibes dans l'intestin des dysentériques ne fut définitivement prouvée qu'en 1875, quand Lösch l'eût constatée à Saint-Pétersbourg chez un paysan de vingt-quatre ans, souffrant d'une inflammatian ulcéreuse du gros intestin et atteint de diarrhée. Depuis lors, les observations se sont multipliées, en Europe, en Égypte, en Asie, aux États-Unis, à tel point que l'*Amœba coli* mérite d'être considérée comme un parasite redoutable : sa grande importance nosologique a été mise en lumière par

Kartulis, à Alexandrie d'Égypte, et par Councilman et Lafleur, à Baltimore.

Les dimensions du parasite varient suivant les auteurs : 20 à 35 μ d'après Lösch (fig. 47), 25 μ d'après Normand, 8 à 25 μ d'après Cunningham, 8 à 22 μ d'après Grassi, 12 à 30 μ d'après Kartulis, 6 à 30 μ d'après Massiutin, 13 à 37 μ d'après Dock, 15 à 25 μ d'après Cahen, 12 à 26 μ d'après Schuberg, etc. On peut donc admettre une largeur moyenne de 15 à 25 μ pour l'animal à l'état de repos ; il va sans dire que ces dimensions augmentent notablement lors de l'expansion des pseudopodes. Ceux-ci sont obtus, au nombre d'un ou deux. L'ectoplasme est peu marqué ; le noyau est arrondi, large de 5 à 7 μ, pourvu d'un nucléole ; les vacuoles sont en nombre variable et non contractiles.



Fig. 47. — *Amœba coli*, d'après Lösch.

Le malade de Lösch présentait tous les symptômes d'une dysenterie intense et rebelle ; il mourut et l'autopsie révéla que le gros intestin était le siège d'une violente inflammation et d'ulcérations disséminées, surtout dans ses parties inférieures. Ces lésions étaient-elles causées par le parasite? Lösch admet tout au moins que celui-ci, par ses mouvements incessants à la surface de la muqueuse malade, avait pu l'exciter mécaniquement, entretenir l'inflammation et empêcher la guérison des ulcères ; on pouvait noter, pendant la vie du patient, une relation directe entre l'intensité des phénomènes inflammatoires et le nombre des Amibes contenues dans les selles.

La dysenterie des pays chauds est caractérisée par la présence constante d'Amibes dans les déjections, à tel point qu'on a proposé de désigner désormais cette maladie sous le nom de *dysenterie amibienne* (Kartulis) ou d'*entérite amibienne* (Lutz, Kovács) : Kartulis a noté cette coïncidence remarquable dans plus de 500 cas, sans jamais trouver le parasite dans aucune autre forme de diarrhée. Il en résulte que la dysenterie amibienne revêt le caractère d'une entité morbide particulière, dont il importe de donner une description rapide.

Si on examine les selles peu de temps après leur émission, on y constate aisément la présence d'une plus ou moins grande quantité d'Amibes : celles-ci sont surtout abondantes dans des sortes de grumeaux qui flottent dans le liquide. On y trouve déjà quelques kystes (fig. 47), dont le nombre

augmente à mesure que les selles se refroidissent : l'animal se dispose ainsi à affronter les conditions défavorables auxquelles il va être soumis. Par la suite, les kystes vont être convoyés par la poussière ou entraînés par les eaux, jusqu'à ce que s'offre à eux l'occasion de pénétrer, probablement avec l'eau de boisson, dans le tube digestif de quelque individu. L'Amibe sort alors de sa vie latente, quitte son kyste, se multiplie et si le terrain est favorable, la maladie apparaît.

Celle-ci a une marche et une durée variables, présente des alternatives de rémission et d'exacerbation, a une tendance marquée à la chronicité et s'accompagne d'une anémie plus ou moins profonde. Elle est souvent mortelle, tant à cause des graves lésions qu'elle détermine dans le gros intestin que par suite de la production d'abcès dans le foie et même dans le poumon. Examinons ces différentes lésions.

Le côlon est le siège d'ulcérations qui diffèrent en général de celles trouvées en toute autre forme de dysenterie. Elles débutent par une infiltration du tissu sous-muqueux, bientôt suivie d'une nécrose de la muqueuse sus-jacente; elles prennent ainsi une forme et des dimensions variées; leur caractère essentiel est l'absence de toute purulence, sauf dans les cas où des Bactéries pyogènes sont venues s'y fixer.

Les Amibes grouillent littéralement sur le fond de ces ulcérations, mais deviennent rares ou disparaissent quand celles-ci sont en voie de cicatrisation. Elles s'insinuent dans l'épaisseur des couches muqueuse, sous-muqueuse et même musculeuse, suivant la profondeur des ulcérations, ainsi que Koch l'a observé en Égypte : sur les coupes histologiques, elles sont aisément mises en évidence, à cause de leur grande affinité pour certains réactifs colorants tels que le bleu de méthylène. Elles s'accumulent même dans les vaisseaux sanguins et lymphatiques, comme l'ont montré Councilman et Lafleur, auxquels on doit un mémoire magistral sur la maladie en question [1].

La dysenterie amibienne se complique fréquemment d'abcès du foie : le liquide qui s'en échappe renferme des Amibes [2], plus petites que celles de l'intestin. Proviennent-elles d'individus qui seraient remontés par l'intestin grêle et le canal cholédoque? Il est plus vraisemblable qu'elles dérivent d'individus intra-vasculaires, transportés par le courant sanguin du gros intestin jusque dans les branches intra-hépatiques de la veine porte; Koch les a vues d'ailleurs dans les vaisseaux sanguins du foie, mais, chose remarquable, on ne les a pas encore trouvées dans le sang en dehors du territoire de la veine porte.

Kartulis a constaté leur très grande abondance dans les abcès hépatiques récents et les a vues aussi dans les abcès datant d'un mois. Il décrit

(1) La bibliographie de la dysenterie amibienne jusqu'en mars 1893 est donnée d'une façon assez complète par Schuberg, Die parasitischen Amöben des menschlichen Darmes. *Centralblatt für Bakteriol. und Parasitenkunde*, XIII, p. 598, 654 et 701, 1893.

(2) Voy. à ce propos Bertrand et Fontan, Traité médico-chirurgical de l'hépatite suppurée des pays chauds, p. 252 et suiv. Paris, 1895.

trois zones dans l'abcès : une zone interne, constituée par des détritus, des leucocytes et des Amibes ; une zone moyenne, formée d'Amibes et de cellules hépatiques en voie de destruction : une zone externe, où la substance hépatique se montre enflammée. Il admet que l'abcès est dû à l'action de microbes portés au foie par les Amibes, mais que celles-ci peuvent cependant jouer un rôle dans la destruction des tissus. On trouve, en effet, communément dans les abcès du foie des microbes divers, Streptocoques, Staphylocoques, Bacilles, mais il n'est point rare d'y constater l'absence de tout microorganisme capable de provoquer leur formation : Councilman et Eichenberg aux États-Unis, Kruse et Pasquale en Égypte ([1]) ont observé ce fait important. D'ailleurs l'abcès diffère essentiellement de ceux déterminés par les causes banales, en ce qu'il n'y a pas, à proprement parler, d'inflammation purulente ; les cellules entourant les veines intra-lobulaires se nécrosent, subissent la dégénérescence hyaline, puis une sorte de liquéfaction. Ces transformations sont attribuées par Councilman à l'action de substances chimiques élaborées par les parasites.

Les abcès hépatiques nécessitent souvent l'intervention chirurgicale. Chez un individu ayant succombé après l'opération de deux abcès et chez lequel s'était produite de la gangrène de la peau, Nasse trouva des Amibes dans les portions gangrénées. Elles se montraient à la périphérie, là où la nécrose attaquait le tissu adipeux et les couches profondes du tissu sous-cutané, isolées ou réunies en plus ou moins grand nombre. Elles abondaient dans le derme, aux points où l'épithélium réapparaissait, et dans les parties profondes, le long des espaces lymphatiques et des faisceaux conjonctifs séparant les glomérules adipeux.

En Amérique, Osler a vu l'abcès du foie perforer le diaphragme et provoquer un abcès secondaire du poumon. Cette complication n'est pas tellement rare qu'on n'en ait vu plusieurs cas à John Hopkins Hospital, de Baltimore. Les expectorations renferment alors des Amibes vivantes, dont la présence acquiert ainsi une grande importance au point de vue du diagnostic : elle indique l'existence d'un abcès du poumon et peut même révéler l'existence encore inaperçue d'un abcès hépatique.

L'Amibe est-elle l'unique agent pathogène ou accompagne-t-elle simplement des lésions produites par un microorganisme spécifique, d'ailleurs encore inconnu ? La question est des plus controversées. On a tenté de la résoudre par voie expérimentale.

Le premier, Lösch introduisit dans le tube digestif de quatre Chiens, par la bouche et par l'anus, de la matière diarrhéique fraîchement évacuée ; les injections furent continuées trois jours de suite. Huit jours après la dernière, on commença à trouver un grand nombre d'Amibes vivantes dans les selles de l'un des Chiens. Pendant les deux semaines

([1]) W. Kruse und Pasquale, Eine Expedition nach Ægypten zum Studium der Dysenterie und des Leberabscesses. *Deutsche med. Woch.*, XIX, p. 354 et 378, 1893. — Untersuchungen über die Dysenterie und Leberabscess. *Zeitschrift für Hygiene*, XVI, 1894.

suivantes, il en fut de même. Le Chien restant en bonne santé, on le sacrifia le dix-huitième jour après la dernière injection : la muqueuse rectale était enflammée, tuméfiée, ulcérée par places; les Amibes étaient abondantes au niveau des ulcérations; la muqueuse était normale sur le reste du gros intestin.

En somme, le résultat obtenu plaidait en faveur de la spécificité de l'Amibe. Des expériences du même genre ont été, depuis lors, tentées par un bon nombre d'observateurs. Tout d'abord, Kartulis n'a pu produire la dysenterie chez le Singe, le Chien, le Chat et le Cobaye, en injectant dans le rectum les parties muqueuses des selles; plus tard, il obtint un résultat positif chez le Chat, plus rarement chez le Chien; la réceptivité du Chat serait accrue, quand on injecte dans le rectum, non plus les selles elles-mêmes, mais bien une culture d'Amibes. A Prague, Hlava obtint 2 succès avec 17 Chiens, 4 succès avec 6 Chats, mais n'eut aucun résultat avec 8 Lapins, 6 Cobayes et 2 Poules.

D'autre part, Quincke et Roos (1) ont vu la dysenterie amibienne apparaître et devenir mortelle chez 6 Chats sur 8, après inoculation par la voie rectale; les Amibes commençaient à se montrer dans les selles du quatrième au sixième jour. A 4 autres Chats on donna par la bouche des selles datant de deux à neuf jours, ne contenant plus aucune Amibe vivante, mais renfermant des kystes : la maladie se déclara chez 2 de ces animaux. Dans tous ces cas, le diagnostic n'était pas douteux et les lésions trouvées à l'autopsie étaient identiques à celles que nous avons décrites plus haut. Kruse et Pasquale ont réussi également à produire chez le Chat une dysenterie ulcérative parfois mortelle, par injection intra-rectale de selles amibiennes. Le même résultat fut acquis dans un cas avec le pus d'un abcès hépatique riche en Amibes, mais totalement dépourvu de microbes.

Voilà des faits qui nous semblent indiquer que les Amibes jouent réellement un rôle actif dans la production de la maladie. Considérons d'autre part qu'il y a une relation étroite entre le nombre des parasites et la gravité de la maladie; que ceux-ci vont en disparaissant quand la guérison s'établit; qu'ils se trouvent constamment dans les ulcérations et jusque dans la profondeur des parois intestinales, aussi loin que le processus morbide se manifeste. On peut donc conclure, pensons-nous, que les Amibes, par leur grand nombre et par leurs mouvements incessants, produisent une irritation, puis une inflammation de la muqueuse intestinale.

Nous n'ignorons pas toutefois que cette opinion n'est pas à l'abri de la critique. En injectant les selles en nature ou même des cultures non stérilisées, comme l'a fait Kartulis, on introduit en même temps des microorganismes de tout ordre, auxquels on pourrait attribuer la maladie.

(1) H. Quincke und E. Roos, Ueber Amöben-Enteritis *Berliner klin. Wochenschrift*, XXX, p. 1089, 1893.

Dans trois cas de dysenterie compliquée d'abcès du foie, P. Manson a trouvé des Amibes dans le gros intestin, mais non dans le foie. Zancarol [1] a injecté dans l'intestin de 12 Chats des selles amibiennes d'un Chat dysentérique : 11 de ces animaux furent atteints de dysenterie, 7 avec Amibes dans les selles et 4 sans Amibes, bien que l'intestin présentât les ulcérations caractéristiques ; 6 eurent en outre des abcès du foie. Un Streptocoque particulier se trouvait dans les parois intestinales et dans le pus des abcès hépatiques : sa culture pure, injectée dans le rectum du Chat, produisait la dysenterie, l'infiltration purulente et l'abcès du foie. Ce même microbe existe aussi dans les abcès hépatiques de l'Homme, et c'est lui seul que Zancarol croit devoir considérer comme l'agent des lésions intestinales et hépatiques.

Un autre argument contre la spécificité des Amibes est tiré de leur présence dans l'intestin d'individus restant en parfaite santé ou atteints de maladies autres que la dysenterie. Grassi a vu 6 fois dans les selles, aussi bien chez des individus sains que dans des cas de diarrhée, des Amibes larges de 12 à 22 μ, plus petites que celles de Lösch et probablement différentes de celles-ci : il en résulte donc que la déduction qu'on pourrait tirer de ce fait, contre l'action pathogénique de l'*Amœba coli*, perd à peu près toute valeur.

C'est sans doute la même espèce qui a été revue en Sicile par Calandruccio. Elle est très commune chez les individus atteints de diarrhée ou de dysenterie *ab ingestis*, ainsi que dans les déjections pultacées d'un grand nombre d'individus bien portants. Le parasite est évacué à l'état enkysté ou du moins il passe à cet état après son évacuation. En avalant un grand nombre de ces kystes, Calandruccio a vu des Amibes apparaître dans ses déjections au bout de 12 jours, sans que son état général en fût aucunement modifié ; l'expérience, répétée plusieurs fois, a toujours donné le même résultat.

A Kiev, Massiutin a vu des Amibes dans les selles d'individus atteints d'affections variées : un cas de fièvre typhoïde et quatre formes diverses de dysenterie.

A Kiel, Quincke et Roos ont observé un cas de dysenterie chez un individu de 44 ans, qui n'avait pas quitté le Schleswig-Holstein depuis 6 ans. Les selles renfermaient une Amibe large de 25 à 30 et même à 40 μ, plus lente, plus grande et plus résistante que l'*Amœba coli* : on la trouvait encore dans les déjections 2 ou 3 jours après leur évacuation. La dysenterie durait depuis près de 3 ans, quand le malade fut examiné ; elle était d'allure bénigne, mais avait vraisemblablement causé des ulcérations du gros intestin. Ces selles amibiennes, injectées à plusieurs reprises dans le rectum de 5 Chats, ne produisirent qu'une diarrhée passagère : les Amibes ne se trouvaient pas dans les déjections, les Chats restèrent en vie ; 2 d'entre eux furent sacrifiés et l'autopsie montra que la muqueuse

[1] Zancarol, Pathogénie des abcès du foie. *Revue de chirurgie*, XIII p. 671, 1893.

du gros intestin était intacte. Le parasite en question, bien que produisant une entérite chez l'Homme, ne serait donc pas pathogène pour le Chat, caractère qui le distingue de l'Amibe de Lösch : aussi Quincke et Roos proposent-ils de lui donner le nom d'*Amœba coli mitis*, par opposition avec l'Amibe de Lösch, qui prendrait celui d'*Amœba coli felis*.

Partant de là, ces observateurs recherchent les Amibes dans l'intestin de 24 personnes d'âge et de sexe différents, saines ou malades : après administration de sel de Carlsbad, ils trouvent le parasite dans 9 cas, et 3 fois assez abondamment. Ces Amibes ressemblaient beaucoup aux précédentes, mais étaient inoffensives aussi bien pour le Chat que pour l'Homme : aussi leur assigna-t-on le nom d'*Amœba intestini vulgaris*.

Ces dénominations trinominales ne sont pas acceptables ; elles sont d'ailleurs prématurées. Il n'en est pas moins vrai qu'elles ont été attribuées à des formes parasitaires très vraisemblablement différentes les unes des autres, ce qui enlève toute valeur à l'argument tiré de la présence d'Amibes dans l'intestin, en dehors des cas de dysenterie intertropicale.

Il peut donc exister dans l'intestin des Amibes banales et inoffensives ; Laveran [1] pense que la dysenterie aiguë de nos pays n'a rien à voir avec elles. La dysenterie des pays chauds comprend deux formes distinctes : une forme épidémique et contagieuse, due à un microbe, et une forme non contagieuse, due aux Amibes. Celles-ci sont, pensons-nous, les agents initiaux de l'inflammation et de l'ulcération de la muqueuse intestinale, mais il n'est pas impossible que, une fois ces lésions produites, certaines Bactéries interviennent et les aggravent.

La dysenterie amibienne est connue en Égypte (Kartulis, Koch, Kruse et Pasquale), à Massaouah (Grassi), aux Indes (Harold, Manson, Hebir), à Sumatra (Kovács), à Hong-Kong (Normand), au Tonkin (Laveran) ; il est probable qu'elle est très répandue entre les tropiques. Elle franchit d'ailleurs cette zone et se répand dans des climats tempérés. On l'a observée à Athènes (Kartulis), à Kiev (Massiutin), à Graz (Cahen), à Prague (Hlava), à Saint-Pétersbourg (Lösch) ; elle est signalée encore à Palerme (Quincke et Roos), en Sardaigne (Fenoglio). Aux États-Unis, on la connaît au Texas (Dock), à Philadelphie (Stengel, Rhein), à Baltimore (Osler, Councilman et Lafleur, Howard), aux environs de Boston (Gerry et Fitz) et encore dans d'autres localités. Enfin, Finley a vu au Canada l'abcès hépatique amibien.

Amœba urogenitalis Baelz, 1883. — Synonymie : *Amœba vaginalis* R. Blanchard, 1885.

Des Amibes peuvent vivre également dans l'appareil génito-urinaire. Dans la vessie et le vagin d'une jeune Japonaise tuberculeuse, qui se

(1) A. Laveran, Contribution à l'étude de l'étiologie de la dysenterie. *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, (9), V, p. 875, 1893. — Dans 10 cas de dysenterie aiguë observés chez des soldats des environs de Paris, Laveran a trouvé une seule fois des Amibes larges de 20 μ.

plaignait d'atroces douleurs vésicales, s'exagérant au moment de la miction, Baelz a trouvé des Amibes larges de 50 μ, à mouvements très rapides. Ces animalcules avaient sans doute été amenés à la vulve par les ablutions : ils avaient remonté par l'urèthre jusque dans la vessie, et c'est ainsi qu'on les observait dans l'urine et dans le mucus vaginal. Jürgens (¹) a vu aussi, dans la vessie d'une vieille femme atteinte de cystite chronique, de petits kystes muqueux remplis d'Amibes ; ces mêmes animaux se retrouvaient encore dans tout le vagin.

Chez un individu de 57 ans atteint d'hématurie, Posner (²) a trouvé dans l'urine des Amibes larges de 25 à 30 μ. L'hématurie se manifestait par accès de courte durée, précédés d'un frisson et séparés par un intervalle variable ; l'accès passé, l'urine redevenait claire et les Amibes en disparaissaient. Posner ne doute point qu'il y ait un rapport de causalité entre la maladie et le parasite, mais le siège de celui-ci n'a pu être déterminé d'une façon précise. C'était probablement le bassinet du rein, comme tendait à le faire admettre la présence d'albumine et de cylindres dans l'urine.

Un cas analogue a été observé en Égypte par Kartulis (³), chez un individu de 58 ans, très affaibli par une hématurie datant de 6 mois. Il ne s'agissait point ici de bilharziose. La palpation révéla l'existence d'une grosse tumeur vésicale ; l'urine était chargée de sang, de réaction acide et renfermait un assez grand nombre d'Amibes larges de 12 à 20 μ, à mouvements assez lents et à courts pseudopodes. Le malade mourut au bout de quatre mois.

Signalons encore que Wijnhoff (⁴), à Utrecht, a observé aussi quatre cas d' « amiburie ».

Dans 3 cas de métrite glandulaire, Rossi Doria (⁵) a trouvé dans la lumière et dans l'épithélium des glandes certaines formations larges de 37 à 60 μ, qu'il considère comme des Amibes ; il a vu à leur intérieur divers corps étrangers, leucocytes, hématies, Bactéries, et s'est assuré qu'elles étaient douées de mouvement amiboïde. Il admet que l'état morbide dont il s'agit avait été causé par l'action combinée de ces Amibes et de quelque microbe ; il pense même que l'adénome bénin et l'adénome malin, dont la métrite glandulaire est la forme atténuée, pourraient bien reconnaître la même étiologie. S'agit-il ici de la même Amibe que dans les observations précédentes ? S'agit-il même d'Amibes véritables ? C'est ce qu'il est impossible d'affirmer dans l'état actuel.

(¹) *Deutsche med. Woch.*, p. 454, 1892.
(²) C. Posner, Ueber Amöben im Harn. *Berl. klin. Woch.*, XXX, p. 674, 1893.
(³) Kartulis, Loco citato. *Zeitschrift für Hyg.*, XIII, p. 2, en note, 1893.
(⁴) J.-A. Wijnhoff, Over amœburie. *Nederl. Tijdschrift voor Geneeskunde*, p. 107, 1895.
(⁵) T. Rossi Doria, Ueber das Vorhandensein von Protozoën bei der Endometritis chronica glandularis. *Archiv für Gynäkol.*, XLVII, p. 1, 1894.

SPOROZOAIRES

Ces Protozoaires sont constitués à l'état adulte par une simple masse protoplasmique nucléée, entourée d'une cuticule. Lors de la reproduction, ils se fragmentent en un certain nombre de *spores*, dont chacune donne naissance, par une différenciation secondaire du protoplasma, à un ou plusieurs *sporozoïtes* de forme définie, capables de devenir amiboïdes et par lesquels s'établit la dissémination et la multiplication de l'organisme.

Ces êtres sont parasites chez des animaux très divers : ils sont représentés chez l'Homme par les Hémosporidies, les Coccidies et les Sarcosporidies qui, à peine connues voilà peu d'années, prennent chaque jour en pathologie une importance plus grande. Ce sont eux qu'on désigne communément sous le nom de *Psorospermies*, d'où le nom de *psorospermoses* donné aux maladies qu'ils engendrent; mais ces deux expressions sont fautives, puisque le terme de Psorospermie ne servait originairement qu'à désigner les spores, notamment celles des Grégarines, et non l'animal adulte.

HÉMOSPORIDIES

Danilevsky appelle ainsi des Sporozoaires sanguicoles, auxquels Railliet donne le nom d'*Hémamœbiens* (1893), en raison de la transition qu'ils paraissent établir entre les Rhizopodes et les autres Sporozoaires. Ces parasites, dont Metshnikov a démontré les relations avec les Coccidies, vivent dans les hématies des Batraciens, des Reptiles (Ophidiens, Sauriens, Chéloniens), des Oiseaux et de l'Homme; on ne les connaît encore ni chez les Poissons ni chez les Mammifères, mais leur présence dans l'espèce humaine met hors de doute qu'on devra les découvrir quelque jour chez ces derniers.

En trouvant le parasite qui cause la malaria et les différentes formes du paludisme, A. Laveran n'a pas seulement fait une des plus importantes découvertes dont la médecine contemporaine puisse à bon droit s'enorgueillir, il a fait connaître en même temps un parasite d'un type jusqu'alors inconnu, autour duquel des recherches ultérieures sont venues grouper toute une série de formes analogues. Labbé [1], qui a consacré à ces êtres une importante étude, les divise en deux grands groupes :

[1] A. Labbé, Recherches zoologiques et biologiques sur les parasites endoglobulaires du sang des Vertébrés. *Arch. de zoologie expérim.*, (3), II, p. 55, 1894.

1° Les Hémosporidies ou Hémocytosporidies, qui s'observent chez les Batraciens et les Reptiles;

2° Les Gymnosporidies, représentées par les genres *Halteridium* Labbé et *Proteosomum* Labbé chez les Oiseaux, par les genres *Dactylosomum* Labbé et *Cytamœba* Labbé chez les Batraciens, par le genre *Hæmamœba* Grassi et Feletti chez l'Homme. Les *Halteridium* sont disporés; les autres sont monosporés. Tous ces animalcules ont les caractères généraux suivants : une vie toujours intraglobulaire; une structure amibienne à l'état adulte; une reproduction par sporozoïtes sans aucune membrane capsulaire, les spores étant nues. Un seul genre nous intéresse :

Plasmodium Marchiafava et Celli, 1885 (*Hæmamœba* Grassi et Feletti, 1889). — Parasites vivant dans les globules rouges du sang de l'Homme et se présentant sous deux aspects différents : des formes amiboïdes à mouvements assez vifs et des formes allongées, semi-lunaires, immobiles. Ces deux formes ont la même structure fondamentale, rappelant celle des Amibes, et aboutissent l'une et l'autre à une forme ronde qui constitue une spore nue. Celle-ci se segmente en un nombre variable de sporozoïtes nucléés, disposés en rosace ou en morula et entourant une masse de reliquat. On distingue en outre un stade de dégénérescence à flagellums. Le développement de ces parasites se fait en deux ou trois jours. Ils transforment l'hémoglobine en mélanine et exercent sur l'organisme une action pathogénique. Le *Plasmodium malariæ* est le type du genre, sinon l'espèce unique.

Plasmodium malariæ (Laveran, 1881). — Synonymie : *Oscillaria malariæ* Laveran, 1881. — *Plasmodium malariæ* Marchiafava et Celli, 1885. — *Polymitus malariæ* Danilevsky, 1886. — *Hæmatomonas malariæ* Osler, 1887. — *Hæmatophyllum malariæ* Metshnikov, 1887. — *Hæmamœba* Grassi et Feletti, 1889. — *Laverania malariæ* Grassi et Feletti, 1889. — *Hæmamœba malariæ* Grassi, 1891. — *H. vivax* Grassi, 1891. — *H. præcox* Grassi, 1891. — *H. immaculata* Grassi, 1891. — *H. Laverani* Labbé, 1894.

Le 23 novembre, puis le 25 décembre 1880, Laveran faisait connaître à l'Académie de médecine l'existence d'un parasite particulier dans le sang de malades atteints de fièvre palustre : il démontrait ainsi la nature parasitaire des accidents de l'impaludisme. Cette découverte, faite en Algérie, fut bientôt confirmée par E. Richard, en même temps qu'elle était révoquée en doute par d'autres observateurs. On trouvera dans divers ouvrages, en particulier dans ceux de Laveran, un historique très complet de ces polémiques qui ne sauraient nous occuper ici.

Actuellement, la découverte de Laveran est admise par ceux-là même qui l'avaient le plus âprement contestée, et il est démontré que, dans toutes les régions du globe où règne le paludisme, cette affection reconnaît pour cause unique l'hématozoaire en question.

Dès 1881, dans son ouvrage intitulé *Nature parasitaire des accidents*

de l'impaludisme, Laveran a désigné ce parasite sous le nom d'*Oscillaria malariæ*. C'est seulement le 15 décembre 1885 que Marchiafava et Celli proposèrent pour le même organisme le nom de *Plasmodium malariæ*, généralement adopté. Laveran reconnut bientôt que son hématozoaire n'était pas une Oscillariée et abandonna, pour éviter toute confusion, la dénomination proposée. Néanmoins celle-ci a incontestablement la priorité : elle reste donc valable, au moins pour le nom spécifique, et l'organisme doit par conséquent, conformément aux règles de la nomenclature, prendre le nom de *Plasmodium malariæ* (Laveran), sous lequel nous l'avons inscrit plus haut.

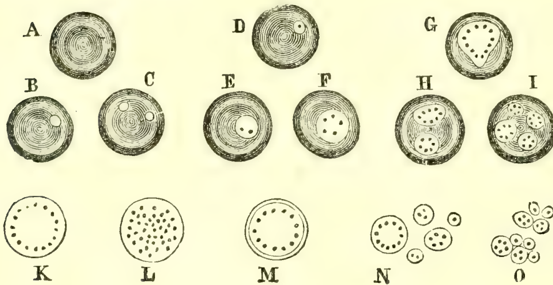


Fig. 48. — A, hématie normale. — B, C, hématies avec des corps sphériques de très petit volume, non pigmentés. — D, E, F, hématies avec des corps sphériques de petit volume pigmentés. — G, hématie avec un corps sphérique déformé par les mouvements amiboïdes. — H, I, hématies avec plusieurs corps sphériques pigmentés. — K, corps sphérique pigmenté arrivé à son développement complet. — L, corps sphérique renfermant des grains de pigment en mouvement. — M, corps sphérique sur lequel on distingue un double contour. — N, corps sphériques libres. — O, corps sphériques agglomérés. — D'après Laveran ; × 1000 environ.

Le parasite est logé normalement à l'intérieur des globules, dans une position plus ou moins centrale ; Laveran, qui le croit simplement accolé aux hématies, lui donne alors le nom de *corps sphérique* (fig. 48, B-I ; fig. 51, A-C). Il est arrondi, en effet, quand il est très jeune ou quand, devenu vieux, il remplit à peu près tout le globule; en toute autre circonstance, il est doué de contractions sarcodiques qui lui donnent des aspects divers. Ses dimensions varient; elles sont en général de 5 à 6 μ, mais peuvent atteindre jusqu'à 10 μ; les plus petits mesurent à peine 1 μ.

La structure du *Plasmodium* est celle d'une Amibe; aussi Grassi et Feletti sont-ils d'avis que le parasite doit être rangé parmi les Rhizopodes amibiformes. Le protoplasma est hyalin chez les très jeunes individus; des granulations pigmentaires noires, jaune ocre, parfois même rougeâtres ou bleuâtres, résultant d'une transformation de l'hémoglobine, se montrent déjà dans l'ectoplasme chez des individus encore jeunes; elles deviennent plus abondantes chez les individus plus âgés et envahissent aussi l'endoplasme. Celui-ci renferme un gros noyau vésiculeux, non colorable par les réactifs, entouré d'une fine membrane et présentant à l'un de ses pôles un ou plusieurs petits nucléoles, fixant bien les réactifs colorants.

Sous l'influence de ce parasite, le globule s'hypertrophie. Le parasite d'ailleurs ne se borne pas à grossir lui-même; il finit par se multiplier à l'intérieur de l'hématie. D'une façon plus ou moins précoce, il se divise

en un nombre variable de corpuscules ou sporozoïtes hyalins, disposés autour d'une masse de reliquat dans laquelle s'accumule le pigment; le noyau prend part à cette division, soit directement (Grassi), soit par caryocinèse (Romanovsky). On obtient ainsi une forme observée par Laveran dès 1881 et désignée par lui sous le nom de *corps en rosace* (fig. 51, D-H); Marchiafava et Celli, en 1888, ont démontré que cet état correspondait à la sporulation. Chacun des éléments ainsi produits doit être envisagé comme un sporozoïte : c'est par lui que, après la destruction de l'hématie, se fera la propagation du parasite.

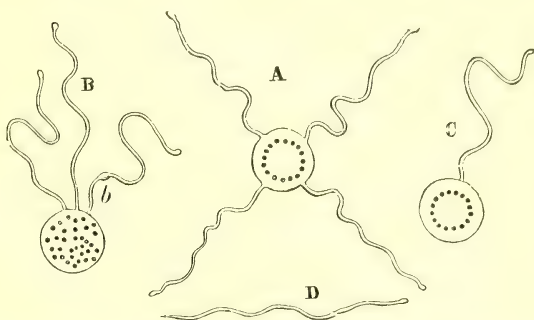


Fig. 49. — A, corps sphérique présentant quatre flagellums. — B, corps sphérique avec trois flagellums, dont l'un présente un petit renflement, *b*. — C, corps sphérique avec un seul flagellum. — D, flagellum libre. — D'après Laveran; × 1000 environ.

Laveran désigne encore sous le nom de *corps en croissant* une autre sorte d'éléments parasitaires (fig. 50). Ce sont des corpuscules cylindriques, plus ou moins effilés à leurs extrémités, incurvés en croissant, longs de 8 à 9 µ, larges de 2 µ environ à la partie moyenne, limités par une cuticule. Leur protoplasma est incolore, transparent et chargé de granulations pigmentaires; celles-ci s'accumulent généralement au centre, en deux groupes qui masquent le noyau et qu'on a comparés à une figure caryocinétique.

Ces éléments peuvent nager librement dans le sang; parfois ils s'accolent aux hématies (fig. 50, C), mais il est toujours facile de les en séparer, par la moindre pression exercée sur la lamelle. En réalité, ils dérivent de corpuscules amiboïdes ayant pénétré à l'intérieur des hématies, puis étant devenus immobiles, en même temps qu'ils grandissaient et prenaient successivement les formes allongée et semi-lunaire. Pendant que ces changements s'accomplissent, le globule rouge est détruit progressivement et sa membrane finit par persister seule autour du parasite; c'est à elle que correspond le contour très fin que certains corps semi-lunaires présentent dans leur concavité (fig. 50, B).



Fig. 50. — A, B, C, D, corps en croissant; l'un d'eux est accolé à une hématie. — E, corps ovalaire. — D'après Laveran; × 1000 environ.

Les corps en croissant ne sont pas doués de mouvements amiboïdes; leurs granulations pigmentaires sont également immobiles. En soumettant l'un d'eux à une observation prolongée, on le voit prendre insensiblement une forme ovalaire (fig. 53, E), puis arrondie.

On a émis les opinions les plus diverses sur l'origine de ces organismes. Grassi et Feletti les considèrent comme un parasite particulier, le *Laverania malariæ*. Mannaberg, qui les appelle *Syzygies*, pense, au contraire, qu'ils ne sont qu'une forme du *Plasmodium malariæ* et qu'ils résultent de la conjugaison de deux corpuscules amiboïdes, pourvus chacun d'un noyau, en sorte que chaque corps semi-lunaire présenterait en son milieu une cloison transversale et deux nucléoles distincts; de là aussi la répartition du pigment en deux groupes symétriques.

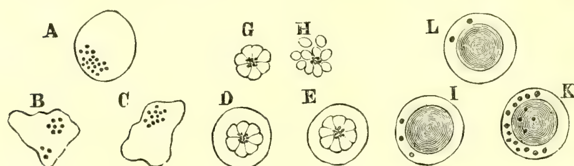


Fig. 51. — A, B, C, corps hyalins pigmentés, immobiles et déformés. — D, E, éléments segmentés ou en rosace, pigmentés au centre. — G, H, éléments provenant de la segmentation des corps en rosace. — I, K, L, leucocytes mélanifères dont le noyau a été rendu très apparent par la coloration au carmin. — D'après Laveran; × 1000 environ.

Il semble, en effet, que les petits parasites endoglobulaires puissent se fusionner, sans que cela constitue une vraie conjugaison, mais il ne faut pas chercher dans ce phénomène l'origine des corps semi-lunaires. Ceux-ci représentent simplement l'un des deux aspects sous lesquels se montre normalement le *Plasmodium malariæ*, doué de dimorphisme comme certaines autres Hémosporidies (*Proteosomum*, *Halteridium*). Laveran remarque lui-même qu' « à l'état naissant et à leur phase terminale, les corps en croissant se confondent avec les corps amiboïdes; que de petits éléments sphériques donnent naissance à ces deux formes parasitaires ».

La preuve qu'il n'y a pas de différence fondamentale entre ces deux formes nous est encore donnée par les flagellums, dont il nous reste à parler. Ceux-ci naissent dans certaines conditions sur les corps sphériques; ils sont infiniment plus rares sur les corps semi-lunaires, où ils ont pourtant été vus par Labbé et d'autres observateurs; mais il est très fréquent de voir les corps en croissant s'arrondir et pousser alors des flagellums.

Les flagellums ont été encore découverts par Laveran, qui les décrit en ces termes : « Lorsqu'on examine avec soin une préparation de sang dans laquelle se trouvent à l'état libre des corps sphériques de moyen volume, il arrive assez souvent qu'on distingue, sur les bords de ces éléments, des filaments mobiles ou *flagella* qui s'agitent avec une grande vivacité et qui impriment aux hématies voisines des mouvements très variés; les hématies sont déprimées, pliées, refoulées et toujours elles reprennent leur forme dès que les flagella s'en éloignent. Ces mouvements sont tout à fait comparables à ceux d'Anguilles qui, fixées par leur extrémité caudale, tenteraient de se dégager. »

Les flagellums (fig. 49) sont longs de 20 à 28 μ; leur extrême finesse les rend très difficilement perceptibles, quand ils sont au repos. Ils naissent,

au nombre d'un à quatre, en des points quelconques de la surface des corps sphériques. Leur extrémité libre présente souvent un petit renflement piriforme; des nodosités analogues se voient aussi parfois sur leur trajet. Ils s'agitent isolément ou simultanément et peuvent même s'entremêler. C'est à l'élément parasitaire ainsi pourvu de filaments mobiles que Danilevsky donne le nom de *Polymitus malariæ*.

On peut constater la présence des flagellums dans le sang qui vient de sortir des vaisseaux, surtout quand la température ambiante est très élevée, mais en général ils sont plus abondants au bout de quinze à vingt minutes. Après s'être agités quelque temps, ils se détachent des corps sphériques et, devenus libres, se déplacent rapidement au milieu des globules, en sorte qu'on ne tarde pas à les perdre de vue. Ces flagellums semblent alors mener une vie indépendante et l'on peut être tenté de leur attribuer un rôle important dans l'évolution ou la propagation du parasite. C'est ainsi, par exemple, que Laveran les considère comme « l'état adulte et parfait du parasite du sang des paludiques », comme « les plus caractéristiques parmi les éléments parasitaires du sang des paludiques »; Danilevsky partage cette opinion et les appelle *Pseudospirilli malariæ*.

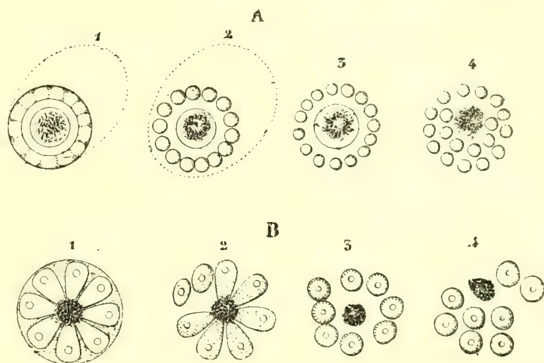


Fig. 52. — A, phases successives de la segmentation d'un élément pigmenté dans la fièvre tierce. On voit encore le contour de l'hématie dans les fig. 1 et 2; dans la fig. 4, la séparation des corpuscules provenant de la segmentation est complète. — B, phases successives de la segmentation d'un élément pigmenté dans la fièvre quarte. Dans la fig. 4, la séparation des corpuscules provenant de la segmentation est complète. — D'après Golgi.

Malgré toute la déférence que méritent les observations de Laveran, nous croyons cependant que la signification des flagellums est beaucoup plus modeste: ils ne représentent pas une phase évolutive normale du *Plasmodium malariæ*, mais sont des productions agoniques précédant la dégénérescence; ils n'existent pas dans le sang vivant, mais apparaissent en dehors de l'organisme, sous les diverses influences (refroidissement, manque d'oxygène) auxquelles sont soumis le sérum et les globules du sang extrait des vaisseaux. Laveran lui-même nous donne le meilleur argument en faveur de cette opinion, quand il déclare que les corps flagellés sont pour ainsi dire introuvables dans les préparations de sang obtenues par dessiccation rapide, et qu'ils ne se montrent guère avec abondance qu'au bout de quinze à vingt minutes dans les préparations humides.

Ajoutons encore que la production des flagellums coïncide avec certaines

modifications dont le corps flagellé est le siège et dont la signification cadavérique n'est pas douteuse : le protoplasma se creuse de vacuoles, puis devient granuleux; le pigment et les granulations sont agités de mouvements browniens.

On distingue en clinique plusieurs types de fièvres paludéennes : la quotidienne, la tierce, la quarte, qui peuvent rester simples ou se compliquer plus ou moins, sans parler d'autres types moins bien définis, qui varient d'ailleurs suivant les climats. Mannaberg (1) indique dans le schème suivant la périodicité des types les plus habituels; les chiffres de même valeur, réunis d'ailleurs par des accolades, correspondent à un même type, les zéros indiquent les jours sans accès :

1 1 1 1 1 1 1 1 1 = quotidienne simple.

1 0 1 0 1 0 1 0 1 = tierce simple.

1 0 0 1 0 0 1 0 0 1 = quarte simple.

1 2 1 2 1 2 1 2 1 2 = tierce double.

1 2 0 1 2 0 1 2 0 = quarte double.

1 2 3 1 2 3 1 2 3 = quarte triple.

Tous ces types sont-ils dus à un seul et même hématozoaire, ou bien sont-ils causés chacun par une espèce parasitaire distincte? En d'autres termes, le *Plasmodium malariæ* est-il une espèce zoologique bien définie, encore que variable dans ses manifestations morbides, sinon dans sa structure, ou bien englobe-t-on sous cette dénomination collective une série de formes qu'il y aurait intérêt à pouvoir distinguer? Laveran croit à l'unité spécifique du parasite, mais nombre d'observateurs sont d'un avis opposé : les uns admettent la multiplicité des espèces, les autres croient tout au moins à l'existence de plusieurs variétés plus ou moins irréductibles.

En réalité, Golgi a reconnu qu'il existe un rapport constant entre la forme parasitaire et le type fébrile et que chaque accès est en corrélation avec le cycle évolutif d'une génération de Plasmodies. Il admet, pour la tierce et la quarte, deux variétés du parasite, qui ne seraient pas irréductibles, mais pourraient, suivant le milieu, passer de l'une à l'autre, ainsi que les corps en croissant. Quant à la quotidienne, ce ne serait pas un

(1) J. Mannaberg, Die Malariaparasiten. Wien, in-8°, 1893.

type spécial, mais un type complexe résultant de l'évolution simultanée de plusieurs générations de parasites.

Celli et Sanfelice distinguent dans le *Plasmodium malariæ* les trois variétés *quotidianæ, tertianæ* et *quartanæ*. Labbé admet également que son espèce *Hæmamœba Laverani* englobe les deux variétés *tertiana* et *quartana*. Grassi et Feletti vont plus loin et distinguent jusqu'à cinq espèces parmi les hématozoaires du paludisme, dans l'espèce humaine :

1° *Hæmamœba malariæ* Gr. et F., 1890. — Dans la fièvre quarte simple, double et triple. Identique à la variété décrite par Golgi.

2° *Hæmamœba vivax* Gr. et F., 1890. — Dans la fièvre tierce, simple ou double. Identique à la variété décrite par Golgi.

3° *Hæmamœba præcox* Gr. et F., 1890. — Dans la fièvre pernicieuse quotidienne, subcontinue ou continue. Ce parasite est pigmenté.

4° *Hæmamœba immaculata* Grassi, 1891. — Dans la fièvre pernicieuse quotidienne, subcontinue ou continue. Ce parasite n'est pas pigmenté. Il n'a encore été vu qu'à Rome, par Celli et Guarnieri. Il se segmente de très bonne heure, avant d'avoir encore acquis la moindre trace de pigment.

Ces deux dernières espèces nominales diffèrent donc essentiellement par la présence ou l'absence du pigment. D'après Labbé, c'est là un caractère des plus secondaires et sans aucune valeur taxonomique.

5° *Laverania malariæ* Gr. et F., 1889. — Identique aux corps en croissant décrits plus haut. Il causerait les fièvres irrégulières et continues, ayant longtemps le caractère de fièvres quotidiennes.

On ne saurait dire actuellement si ces distinctions hâtives sont toutes légitimes; il est du moins très probable que les parasites de la tierce et de la quarte sont effectivement distincts, comme cela ressort des descriptions de Golgi.

La quarte simple est causée par le *Plasmodium malariæ* (Grassi et Feletti), dans le sens restreint de cette dénomination. Le sang renferme, peu de temps après l'accès, de petits corpuscules non pigmentés, accolés aux hématies, doués de mouvements amiboïdes lents et courts, et pourvus d'un noyau. Ces corpuscules croissent lentement, pénètrent dans les globules, puis commencent, environ 24 heures après l'accès, à produire des grains de mélanine qui se déposent à leur périphérie : leur diamètre est alors cinq ou six fois plus petit que celui de l'hématie.

Cependant le parasite endoglobulaire continue à grossir, sa pigmentation augmente, mais ses mouvements amiboïdes prennent fin : 48 heures après l'accès, par conséquent 24 heures avant le nouvel accès, il occupe la moitié ou le tiers de l'hématie, dont le volume reste normal. A la soixantième heure, c'est-à-dire 12 heures avant le prochain accès, le parasite a l'aspect d'un disque; il remplit à tel point l'hématie, que celle-ci est réduite à une étroite lisière, qui finit même par disparaître.

C'est alors que commence la phase de reproduction, 6 heures avant l'accès. Le pigment se dispose radiairement et se rapproche peu à peu du

centre, où il finit par se condenser en un corpuscule nucléé. En même temps, la partie périphérique, dépourvue de pigment, présente des stries rayonnantes, qui vont en s'accentuant et aboutissent finalement à une segmentation du parasite en 6 à 10 ou 12 fragments disposés en rosace autour de la masse de reliquat pigmentée (fig. 52, B). Ces fragments, d'abord piriformes, s'arrondissent et constituent dès lors de véritables sporozoïtes, dans chacun desquels on peut distinguer un noyau.

C'est en cet état que se présentent les parasites, 3 heures avant l'accès : ils finissent par se rompre, les sporoïtes sont mis en liberté dans le sang et l'accès éclate. L'évolution du parasite a duré exactement 72 heures. Les sporozoïtes errants deviennent amiboïdes, se fixent aux hématies, et le cycle recommence.

Que deux générations de ce parasite évoluent en même temps dans le sang, mais l'une ayant 24 heures d'avance sur l'autre, on aura la quarte double. Que trois générations évoluent en même temps, séparées les unes des autres par un intervalle de 24 heures, on aura la quarte triple, aisément confondue avec la quotidienne. Que l'intervalle séparant deux ou plusieurs générations concomitantes soit moins régulier, on aura des fièvres à marche irrégulière.

L'étude que nous venons de faire des parasites de la quarte nous permettra d'être bref relativement à celui de la tierce. Celle-ci est causée par le *Plasmodium vivax* (Grassi et Feletti). A l'état jeune, cet hématozoaire est plus mobile que le précédent et a une tendance plus marquée à s'étaler; son protoplasma est peu granuleux; ses pseudopodes sont longs et agiles; il est encore bien mobile, alors qu'il est déjà chargé de pigment. Les globules dans lesquels il pénètre augmentent de taille et peuvent atteindre trois ou quatre fois le volume normal; en même temps, ils pâlissent. Le développement s'accomplit en 48 heures; les sporozoïtes, au nombre de 15 à 20, sont plus petits que dans le cas précédent et se disposent en morulas (fig. 52, A). Quand deux générations, séparées par 24 heures d'intervalle, évoluent en même temps, on a la tierce double, d'apparence quotidienne.

Tels sont les deux types dont les travaux de Golgi ont établi la réalité. Dans l'un et l'autre cas, l'évolution du parasite nécessite la destruction du globule rouge qui lui donnait abri. On connaît le sort des sporozoïtes mis ainsi en liberté. Quant à la masse de reliquat, dans laquelle s'était accumulé le pigment, elle est englobée par les leucocytes, qui vont la déposer dans divers organes, notamment dans la rate : ainsi s'explique la pigmentation particulière que présente ce viscère chez les individus frappés de paludisme.

On a vu les relations de la fièvre quotidienne avec la tierce et la quarte. Golgi ne croit pas qu'elle constitue une forme fébrile particulière, ayant son agent pathogène, mais divers observateurs sont d'un avis différent.

La forme pigmentée, qui devra prendre le nom de *Plasmodium præcox* (Grassi et Feletti), si sa validité spécifique est démontrée ultérieure-

ment, accomplit son évolution en 24 heures. Au début, elle se montre dans le plasma sanguin, sous forme d'un petit corpuscule dépourvu de pigment et doué d'actifs mouvements amiboïdes. Elle s'accole aux hématies, puis fait irruption à leur intérieur : les granulations de mélanine qu'elle produit alors sont très petites, souvent même sont rougeâtres; les globules qu'elle attaque se ratatinent. Ce parasite prend assez ordinairement un aspect annulaire, par suite d'une raréfaction, puis d'une perforation de sa substance dans la partie centrale. La sporulation a lieu quand il a atteint une taille équivalente au tiers d'un globule rouge; elle se produit à l'intérieur des organes, tels que la rate, plutôt que dans la circulation périphérique; les sporozoïtes sont très petits.

Le *Plasmodium immaculatum* (Grassi), si tant est qu'on doive le tenir pour une espèce valable, se comporte exactement comme le précédent, dont il ne diffère que par l'absence de pigment.

Les corps en croissant, ainsi que Laveran l'avait déjà remarqué, sont très communs chez certains malades, mais font défaut chez d'autres. D'après les observateurs italiens, ils seraient caractéristiques de la vraie fièvre quotidienne : ils apparaissent dans le sang quelques jours après le début de la maladie. On ne les trouverait ni dans la tierce ni dans la quarte ; Laveran les y a pourtant vus quelquefois, mais cela s'expliquerait par la présence simultanée des Plasmodies propres à ces types fébriles et des parasites de la fièvre quotidienne.

Si les fièvres tierce et quarte régulières sont causées par des parasites dont le cycle vital est bien défini, on voit donc que la quotidienne pourrait reconnaître deux causes. En fait, elle peut résulter de combinaisons variées, que le tableau ci-dessus met en évidence : par exemple, de deux générations de parasites de la tierce séparées l'une de l'autre par 24 heures d'intervalle, ou de trois générations de parasites de la quarte séparées les unes des autres par 24 heures d'intervalle. De même, les fièvres continues ou irrégulières peuvent être causées par plusieurs générations de parasites de la quotidienne, de la tierce ou de la quarte.

Le *Plasmodium malariæ*, dans le sens le plus large de cette appellation, est incontestablement l'agent pathogène du paludisme. En effet, c'est un parasite constant et exclusif de cette maladie, en quelque pays qu'on l'observe et quelque forme qu'elle revête; sa phase de reproduction coïncide toujours avec l'accès fébrile. D'autre part, il est possible, par la transfusion d'une petite quantité de sang chargé de Plasmodies, d'inoculer la maladie à des individus sains et de provoquer chez eux un type de fièvre identique à celui du malade dont on a pris le sang. Enfin, la médication quinique fait disparaître tout à la fois le parasite et la fièvre.

L'injection de sang malarique sous la peau d'individus sains n'est jamais suivie d'aucun résultat. Au contraire, l'injection intra-veineuse est suivie d'une période d'incubation durant 8 à 10 jours, pendant laquelle les parasites se multiplient dans le sang; puis la maladie éclate avec ses symptômes caractéristiques. Certains expérimentateurs, tels qu'Anto-

lisci, Gualdi et Angelini n'avaient pas toujours réussi à reproduire par cette méthode le type de fièvre inoculé; d'autres ont obtenu, au contraire, une relation complète entre le type fébrile et la forme parasitaire inoculée; ce résultat a été enregistré par Mannaberg 14 fois sur 16.

On peut donc dire que la Plasmodie se transmet facilement d'Homme à Homme, et qu'ainsi le paludisme se transmet lui-même. Comme il arrive fréquemment, chaque sorte d'Hémosporidie est particulière à une seule espèce animale ou du moins ne peut évoluer que dans un très petit nombre d'hôtes. On connaît chez les Oiseaux des Hémosporidies assez voisines du *Plasmodium malariæ*; néanmoins ce parasite ne saurait s'acclimater et se multiplier chez les Oiseaux : les expériences faites dans ce sens par Laveran, Celli et Sanfelice n'ont donné aucun résultat[1]. La faculté d'inoculation est donc renfermée dans les limites du genre, voire même dans celles plus étroites de l'espèce.

On a vainement essayé de cultiver les Plasmodies dans les milieux artificiels ordinairement usités en bactériologie. On ignore donc sous quel aspect elles se présentent en dehors de l'organisme : vraisemblablement, elles sont répandues dans la nature à l'état de spores, les sporozoïtes jouant le rôle d'agents de dissémination.

De quelle manière celle-ci s'opère-t-elle? On admet depuis longtemps que la maladie polymorphe dont la Plasmodie est la cause, s'observe là où se trouvent réalisées certaines conditions telluriques, telles que la présence des marais, desquels s'échappent des miasmes qui infectent l'air : les expressions d'*impaludisme* et de *malaria* sont le reflet de ces théories nosologiques. Il est certain que la Plasmodie se trouve dans ces milieux spéciaux, c'est-à-dire qu'elle vit dans des matières organiques qui se décomposent dans la terre humide, au contact de l'air et par une température minima de 15° C. Mais, en dehors de ces notions précises, tout est obscur dans l'histoire de notre hématozoaire.

Comment passe-t-il du sang de l'Homme aux terrains marécageux et *vice versa?* Nous l'ignorons encore. Laveran et Manson pensent que la forme en croissant est puisée dans le sang par quelque Insecte suceur, qui s'en irait mourir dans l'eau croupissante et y laisserait le parasite; celui-ci serait alors introduit dans l'organisme de l'Homme avec des eaux de mauvaise qualité.

D'autres admettent que la Plasmodie accomplit une partie de son évolution dans le milieu extérieur, notamment dans les eaux stagnantes; elle pénétrerait chez l'Homme de la manière que nous venons d'indiquer; mais on oublie de nous dire comment elle en est sortie. Car s'il s'agit d'un

(1) Malgré la grande ressemblance morphologique, on peut noter entre le *Plasmodium* d'une part, les *Halteridium* et les *Proteosomum*, d'autre part, d'assez notables différences. Celui-là est pathogène, puisqu'il cause la fièvre intermittente; ceux-ci sont vraisemblablement sans nuisance. Le premier est tué par la quinine; les derniers résistent à cette substance, qui les force simplement à s'arrondir et arrête leurs mouvements amiboïdes. Le bleu de méthylène tue rapidement les uns et les autres, en les colorant, au moins dans les préparations.

parasite doué d'un cycle évolutif défini, il doit y avoir contamination réciproque des terrains marécageux par l'Homme et de l'Homme par les terrains marécageux.

On peut, il est vrai, envisager la question d'une tout autre manière et considérer le *Plasmodium malariæ* comme une sorte de Rhizopode qui vit normalement dans les marécages et qui peut s'y multiplier indéfiniment à la façon des Amibes, soit par division pure et simple, soit plus probablement par sporulation après enkystement, mode de reproduction fréquent chez les Amibes. Dans ces conditions, la phase parasitaire de l'animalcule n'est aucunement obligatoire; elle est purement accidentelle. Dès lors, il n'est plus nécessaire d'invoquer, comme nous le faisions plus haut, la contamination réciproque du sol et de l'organisme humain.

Les spores de la Plasmodie sont répandues dans les eaux ou balayées par les vents : elles se dispersent dans l'air, propageant au loin le fléau; elles existent en permanence dans l'air ou les eaux de certaines régions, qu'elles rendent tout à fait inhabitables. Si la Plasmodie était obligatoirement parasite, l'absence d'êtres humains devrait entraîner sa destruction irrémédiable, à supposer qu'elle ne fût capable d'évoluer que chez l'Homme; mais son caractère de parasite occasionnel ou facultatif et les conditions spéciales de son évolution dans la nature font que le danger d'infestation est constant dans certaines régions du globe : ce danger ne résulte pas de la présence ancienne de l'Homme, il lui préexiste.

Cette théorie est, croyons-nous, la seule capable d'expliquer les points obscurs que présente encore l'histoire de l'impaludisme. On connaît un grand nombre de Bactéries, voire même certaines Mucorinées qui, saprophytes le plus habituellement, peuvent dans certaines circonstances devenir parasites et parasites dangereux. Notre opinion, quant à l'évolution du *Plasmodium malariæ*, n'est, en somme, que l'application de ces notions à un parasite animal, et nous sommes convaincu que cette même manière de voir est applicable à bien d'autres Protozoaires.

Cela étant admis, nous devons rechercher par quelle voie se fait l'infestation. Nous avons vu déjà qu'on doit incriminer surtout l'eau et l'air.

On admet généralement que l'ingestion d'eau, dans les régions palustres, peut causer la maladie; on l'évite en buvant de l'eau bouillie ou provenant de localités non palustres; de nombreuses observations plaident en faveur de cette opinion. Le *Plasmodium* introduit de la sorte dans le tube digestif perforerait donc l'épithélium et tomberait dans les vaisseaux sanguins. Mais cette voie n'est vraisemblablement pas celle qui est suivie le plus ordinairement : Labbé a tenté d'infester des Grenouilles, dans l'intestin desquelles il introduisait des fragments de foie et de rate chargés de *Drepanidium*; sur plus de 50 expériences, le succès n'a été certain qu'une seule fois. L'ingestion d'eau où avaient macéré des organes infestés n'a donné que des résultats négatifs, et il en a été de même avec des Oiseaux, auxquels on donnait de l'eau et des aliments infestés d'Hémosporidies.

Les faits de contamination par injection intra-veineuse de sang infesté démontrent, au contraire, que le sang est doué d'une très grande réceptivité. Or, il ne se trouve en contact, pour ainsi dire, avec le milieu extérieur que dans l'appareil respiratoire : il semble donc logique d'admettre que l'infestation se fait surtout par la voie pulmonaire; on l'obtient expérimentalement par injection du sang dans la trachée. Cela revient à dire que l'air est, plus encore que l'eau, le véhicule habituel des germes de la Plasmodie.

COCCIDIES

Les Coccidies sont nues pendant le jeune âge; quand leur croissance est achevée, elles s'entourent d'une coque (fig. 55, *a*), à l'intérieur de laquelle le protoplasma se contracte (*b*), puis se transforme en un ou plusieurs *sporoblastes* (*c*). Ceux-ci s'entourent d'une membrane propre et constituent ainsi des *spores* (*d*), dont le protoplasma se fragmente à son tour, pour donner naissance à des sporozoïtes, dits *corpuscules falciformes*, qu'accompagne fréquemment un résidu protoplasmique, dit *noyau de reliquat*.

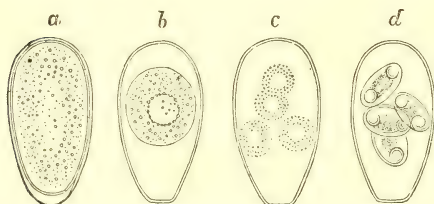


Fig. 55. — *Coccidium caniculi.*

Ces Sporozoaires sont parasites des Vertébrés et de quelques Invertébrés. Ils vivent dans les épithéliums ou dans le tissu conjonctif; contenus à l'intérieur des cellules épithéliales pendant leur période de croissance, ils font éclater celles-ci et tombent dans la cavité naturelle qu'elles délimitent, vers l'époque où ils s'enkystent. Sous cet aspect, ils sont connus depuis assez longtemps sous le nom de *Psorospermies oviformes*. Ils sont alors mis en liberté, si la cavité dans laquelle ils tombent communique avec l'extérieur; les kystes ou les spores résultant de leur rupture se disséminent, viennent souiller les aliments ou les boissons et peuvent arriver ainsi dans l'organisme d'un animal jusqu'alors indemne. Les spores sont dissoutes par les sucs digestifs, les sporozoïtes sont mis en liberté, deviennent amiboïdes et s'en vont, soit par la voie sanguine, soit par un phénomène de migration active, jusque dans le tissu qui convient à leur développement ultérieur. Arrivée à destination, la jeune Coccidie se nourrit aux dépens de l'élément anatomique qui l'abrite, grandit et reparcourt le cycle que nous venons d'exposer. Il est d'ailleurs probable que, dans certains cas, la rupture des kystes et des spores puisse se faire sur place et qu'ainsi il y ait une véritable auto-infestation de l'organisme.

On connaît un assez grand nombre de Coccidies, réparties en huit genres. Deux genres seulement nous intéressent :

1° Eimeria Aimé Schneider, 1881. — Le contenu du kyste se transforme en une spore unique, renfermant un nombre indéfini de sporozoïtes. L'*Eimeria falciformis* (Eimer), type du genre et des Coccidies monosporées, vit dans l'épithélium intestinal de la Souris.

2° Coccidium R. Leuckart, 1879. — Le contenu du kyste se transforme en quatre spores, renfermant chacune deux sporozoïtes. Le *Coccidium cuniculi* (Rivolta), type du genre et des Coccidies oligosporées tétrasporées, vit dans l'épithélium des canaux biliaires de l'Homme et du Lapin.

Certaines observations anciennes doivent être rapportées aux Coccidies, mais sans qu'il soit possible de les classer d'une manière satisfaisante.

Lindemann [1] attribue à « de grandes colonies de sphères psorospermiques » des tubercules brunâtres longs de 2 à 3mm, hauts de 1mm à 1mm5, qu'il a trouvés au voisinage et sur le bord même de perforations présentées par les valvules sigmoïdes de l'aorte et par la valvule mitrale d'un individu mort d'anasarque. Ces sortes de tubercules étaient réunis par groupes de 15 à 18 dans le tissu conjonctif des valvules ; les perforations de celles-ci résultaient apparemment de leur rupture.

Chez un autre individu mort du mal de Bright, Lindemann a vu dans la tunique albuginée du rein des « colonies de Psorospermies » grosses comme une tête d'épingle. Les divers individus étaient plus gros que dans le cas précédent. « Ils consistaient en une membrane extraordinairement fine et un contenu granuleux ; on ne voyait de noyau dans aucune sphère. En outre des granulations, on pouvait distinguer aussi dans le contenu de ces sphères les spores fusiformes ou pseudo-navicelles assez caractéristiques. Celles-ci se trouvaient aussi répandues en dehors des sphères, dans la substance du tissu conjonctif. Les fibrilles conjonctives et les fibres élastiques entouraient en arc les diverses sphères de la colonie et formaient ainsi des cavités particulières pour les loger. Les cellules conjonctives fusiformes étaient normales et sans modification. »

Suivant Podvissotzky [2], on trouverait assez fréquemment dans le foie une Coccidie siégeant aussi bien dans le noyau que dans le protoplasma des cellules hépatiques ; il lui donne, pour cette raison, le nom de *Karyophagus hominis*. Cette Coccidie prendrait l'aspect d'un corps ovalaire, pourvu d'une épaisse membrane et renfermerait « une ou plusieurs spores » ; elle causerait une hypertrophie excessive du noyau, puis sa destruction complète, en même temps que l'atrophie pigmentaire et la fonte de la cellule entière. Ces phénomènes s'accompagneraient d'une irritation du tissu conjonctif inter et intralobulaire, amenant la prolifération de ce dernier, la cirrhose du foie et de l'ictère.

(1) C. Lindemann, Die Gregarinen und Psorospermien als Parasiten des Menschen. *Bull. de la Soc. imp. des naturalistes de Moscou*, p. 425, 1863. Voy. pl. VII a, fig. 1 et 2.

(2) W. Podwyssozki, Ueber die Bedeutung der Coccidien in der Pathologie der Leber des Menschen. *Centralblatt f. Bakter.*, VI, p. 41, 1889.

On a encore attribué aux Coccidies un certain nombre d'états pathologiques. Diverses tumeurs épithéliales malignes, comme le cancer, la maladie de Paget, la « psorospermose » folliculaire végétante, l'épithélioma, le molluscum contagiosum, présentent, à l'intérieur des éléments néoplasiques, certaines productions que les uns considèrent comme de véritables parasites, mais qui, pour les autres, résulteraient d'une simple dégénérescence cellulaire. La question, malgré le nombre et l'autorité des observateurs qui l'ont étudiée, est encore des plus obscures. Nous ne l'étudierons pas ici, puisque, dans ce même ouvrage, M. A. Ruffer lui a consacré un chapitre spécial.

Peters [1] admet que les Coccidies peuvent causer ou du moins compliquer la diphthérie : dans 6 cas mortels, observés chez des individus de trois à seize ans, il trouve constamment dans les membranes rejetées pendant la vie et provenant du larynx et de la trachée, des corpuscules encapsulés qui lui semblent être des Coccidies. De son côté, Klebs [2] distingue plusieurs sortes d'atrophie rouge aiguë du foie : dans l'une d'elles, on trouve certaines cellules jaunes, qu'il est enclin à considérer comme des parasites, par exemple comme des « Grégarines ».

L'ulcère connu sous le nom d'*oriental sore*, qui s'observe dans le Sind, le nord-ouest des Indes et l'Afghanistan, serait dû aussi, d'après D.-D. Cunningham et Firth [3], à un parasite analogue à celui qui a été décrit dans les cas de carcinome.

Le mycosis fongoïde a été lui-même attribué aux Coccidies : du moins, Wernicke [4] a interprété de la sorte des productions globuleuses, jaunâtres, qui se trouvent logées, parfois au nombre de 10, dans de grandes cellules géantes occupant le milieu de tumeurs siégeant dans le derme. Ces mêmes productions se voient aussi en dehors des cellules géantes; on les retrouve encore en abondance dans les ganglions lymphatiques de l'aine, également à l'intérieur de très grandes cellules géantes multinucléées.

Eimeria hominis R. Blanchard, 1895. — Ce parasite a été vu à Bordeaux, par Künstler et Pitres, chez un individu de vingt-sept ans, employé sur les paquebots de la ligne de Bordeaux au Sénégal. Depuis deux ans, cet individu avait de la dyspnée, un peu de toux sèche et éprouvait une sensation de pesanteur dans le côté gauche du thorax; l'état général était d'ailleurs excellent : ni fièvre, ni frissons, ni sueurs nocturnes. La thoracocentèse fut pratiquée : elle donna issue à un liquide purulent, dans lequel nageaient des spores volumineuses, contenant de 10 à 20 sporo-

(1) Peters, Nachweiss von eingekapselten Gregarinen in den Membranen bei mehreren Fällen von Diphtherie des Menschen. *Berl. klin. Woch.*, p. 420, 1888.

(2) E. Klebs, Die allgemeine Pathologie. Jena, 1889, II, p. 368.

(3) R. H. Firth, Notes of the appearance of certain sporozoïd bodies in the protoplasm of an oriental sore. *British med. Journal*, I, p. 60, 1891.

(4) L. Wernicke, Ueber einen Protozoenbefund bei Mycosis fungoides (?). *Centralblatt für Bakter. und Parasitenkunde*, XII, p. 859, 1892.

zoïtes accolés à la membrane et accompagnés d'un noyau de reliquat. Des corpuscules isolés, pourvus d'un noyau, se trouvaient aussi en suspension dans le liquide; ils mesuraient de 18 à 20 μ, jusqu'à 60 μ et même jusqu'à 100 μ. En l'absence d'autopsie, on ne saurait indiquer le siège exact de la Coccidie d'où dérivaient ces spores; il semble du moins qu'elle ait été la cause unique de la maladie, qui revêtait les caractères d'une pleurésie chronique latente.

C'est sans doute aussi à des Coccidies monosporées, plus ou moins voisines de l'*Eimeria falciformis* et de l'*Eimeria hominis*, qu'il faut rapporter les observations suivantes, dont l'insuffisance ne permet pas une détermination plus précise.

En 1860, Virchow trouvait à la surface du foie d'une vieille femme une tumeur large de 9 à 11 millimètres, entourée de tissu conjonctif condensé et constituée par un amas de kystes ovales. Ceux-ci étaient longs de 56 μ en moyenne et pourvus de deux membranes, l'externe épaisse, l'interne très délicate; leur contenu consistait en de nombreux corpuscules arrondis, qu'on doit considérer comme des sporoblastes, aspect qui induisit Virchow en erreur et lui fit prendre les kystes en question pour des œufs de Linguatule en voie de segmentation. Dressler a vu aussi, tout près de l'arête du foie, trois nodules d'assez grande taille et renfermant des Coccidies longues d'environ 20 μ.

Chez un enfant mort-né, dont les poumons étaient d'une taille considérable, Severi [1] trouva le parenchyme pulmonaire infiltré d'un grand nombre de corpuscules plus ou moins ovales, ordinairement groupés dans des cavités plus ou moins régulières, creusées dans le parenchyme; d'autres étaient isolés au milieu d'un tissu de structure normale. Les plus grands mesuraient 26 à 30 μ sur 12 à 15 μ, les plus petits 3 à 4 μ sur 1 μ 5 à 2 μ; on voyait d'ailleurs toutes les dimensions intermédiaires. Ces corpuscules étaient d'une teinte variant du rose au rouge obscur, suivant leur taille; leur membrane d'enveloppe était peu épaisse. Les plus grands avaient leur masse protoplasmique infiltrée de granules sans forme définie, de taille variable et réunis pour la plupart suivant le grand axe; on voyait parfois un noyau excentrique, gros comme une hématie et granuleux. Des corpuscules de la plus petite sorte se trouvaient aussi parfois dans l'intérieur des cellules épithéliales; on les aurait même vus dans les vaisseaux sanguins, ce qui porte à croire que le parasite a dû venir par le torrent circulatoire, en traversant le placenta. Severi le considère comme une « Grégarine monocystidée; » c'est sans doute « Coccidie monosporée » qu'il a voulu dire.

Coccidium cuniculi (Rivolta, 1878). — Synonymie : *Psorospermium cuniculi* Rivolta, 1878. — *Coccidium oviforme* Leuckart, 1879.

Cette Coccidie se développe dans l'épithélium des canaux biliaires de

[1] A. Severi, Gregarinosi polmonale in infante natomorto. *La Riforma medica*, II, p. 54, 1892. *Bollettino dell' Accad. di med. di Genova*, VII, n° 2, 1892.

l'Homme et du Lapin : très commune chez le Lapin domestique, elle n'est point rare non plus chez le Lapin de garenne et produit parfois des épidémies meurtrières.

Ses kystes sont introduits dans le tube digestif avec les aliments : ils y sont digérés et mettent en liberté les sporozoïtes. Ceux-ci remontent alors par les canaux cholédoque et hépatique jusque dans le foie, pénètrent dans les cellules épithéliales et se logent au-dessous du noyau cellulaire. La cellule épithéliale renferme dès lors une masse protoplasmique globuleuse, large de 9 à 10 μ, légèrement granuleuse, dépourvue de membrane, mais renfermant un noyau nucléolé. Cette masse grossit progressivement, dilate la cellule, en refoule le noyau vers le sommet et atteint ainsi une dimension de 25 à 30 μ; on ne distingue plus de noyau à son intérieur. Puis la masse granuleuse grandit encore et finalement prend une forme ovoïde. Elle s'enkyste alors, c'est-à-dire qu'elle s'entoure d'une coque assez épaisse, dont l'un des pôles est plus ou moins déprimé (fig. 53). Cependant la Coccidie n'a pas achevé sa croissance : elle atteint une dimension de 40 à 50 μ sur 22 à 28 μ. Le protoplasma granuleux, qui la remplissait entièrement, se contracte, en même temps que se montre une zone centrale plus claire, considérée comme un noyau (fig. 53, *b*).

Parvenue à cet état, la Coccidie fait éclater sa cellule nourricière et tombe avec les détritus de celle-ci dans la lumière du canalicule biliaire. Elle est entraînée par la bile, puis évacuée avec les excréments. Son évolution se poursuit au dehors : la masse protoplasmique se divise en deux, puis en quatre sporoblastes arrondis (*c*) : ceux-ci s'allongent, prennent une forme ovoïde, s'entourent d'une membrane propre et constituent autant de spores (*d*). Finalement, le protoplasma de ces dernières se divise en deux corpuscules falciformes nucléés, qui se disposent en sens inverse l'un de l'autre, et en un noyau de reliquat.

La coccidiose hépatique amène de profondes lésions dans le foie : l'organe est hypertrophié et présente, tant à sa surface que dans sa profondeur, des sortes de tubercules blanchâtres pouvant atteindre la grosseur d'une noisette. La masse crémeuse qui s'en échappe à l'incision est formée de cellules épithéliales envahies par des parasites de tout âge, des kystes libres et des débris épithéliaux. Les canaux biliaires sont dilatés; les cellules épithéliales restées en place sont gorgées de parasites et peuvent en contenir jusqu'à deux ou trois chacune. Le tissu hépatique est atrophié, par suite d'une prolifération du tissu conjonctif; les vaisseaux sanguins sont comprimés, ce qui a pour conséquence un trouble profond du fonctionnement du foie et de la nutrition générale; la bile est produite en moindre quantité, la piqûre du plancher du quatrième ventricule ne produit plus le diabète. D'une façon générale, les tissus sont amaigris et décolorés, le sang est pâle et aqueux, comme s'il s'agissait d'une anémie pernicieuse; la respiration devient haletante et l'animal meurt dans les convulsions.

Chez l'Homme, la coccidiose peut présenter une gravité tout aussi

grande, comme en témoigne une observation faite par Gubler à l'hôpital Beaujon, en 1858. Un ouvrier carrier âgé de quarante-cinq ans était atteint de troubles digestifs et d'une chloro-anémie profonde; son foie était très hypertrophié et montrait sur le lobe droit une tumeur fluctuante, douloureuse à la palpation : on crut à un kyste hydatique. L'individu mourut d'une péritonite survenue à la suite d'une chute, et l'autopsie révéla tout à la fois l'absence d'Hydatides et la présence d'une vingtaine de tumeurs, remplies d'une substance puriforme plus ou moins liquide et renfermant un nombre immense de Coccidies enkystées : ces tumeurs étaient grosses comme une noix ou un œuf; l'une d'elles avait la dimension d'une tête de fœtus de six mois. Il est hors de doute que, sans la péritonite accidentelle qui est venue l'emporter, le malade eût promptement succombé à sa coccidiose.

D'autres cas de coccidiose du foie de l'Homme nous sont également connus. La collection Sömmering, que possède l'Université de Giessen, renferme, au dire de Leuckart, un foie dont les canaux biliaires sont ulcérés par les Coccidies. De même, Sattler a vu à Vienne un autre cas assez bénin : les canaux biliaires étaient distendus, leur épithélium proliférait activement et renfermait des Coccidies.

L'observation suivante est plus intéressante encore [1]. Chez une femme de cinquante ans, morte à Saint-Mary's Hospital, le foie était hypertrophié et présentait un grand nombre de foyers caséeux répandus dans sa substance, pour la plupart superficiels ou même placés sous la capsule de Glisson; chacun d'eux était entouré d'un cercle rouge inflammatoire. La rate présentait aussi des foyers caséeux de même nature, plus gros que ceux du foie, leur dimension variant de celle d'une tête d'épingle à celle d'un pois. Enfin, la muqueuse de l'iléon présentait six élévations papuleuses entourées d'une zone inflammatoire; des plaques congestives se voyaient aussi dans le gros intestin. Toutes ces lésions étaient dues au *Coccidium cuniculi* : le parasite avait envahi aussi bien les cellules hépatiques que les canaux biliaires, dont il suivait de préférence le trajet; sa présence dans la rate résultait sans doute de son transport par les vaisseaux sanguins.

Coccidium hominis (Rivolta, 1878). — Synonymie : *Cytospermium hominis* Rivolta, 1878. — *Coccidium perforans* Leuckart, 1879.

Cette Coccidie se développe dans l'épithélium intestinal du Lapin et de l'Homme; elle ressemble beaucoup à la précédente et Pfeiffer croit même qu'elle lui est identique, opinion que l'observation de Silcock tendrait à corroborer; elle est pourtant plus petite, puisque, parvenue à sa taille définitive, elle ne mesure que 26 à 35 μ de long sur 14 à 20 μ de large.

La muqueuse intestinale, spécialement celle de l'intestin grêle, présente des taches blanchâtres : elle est enflammée, ulcérée, recouverte d'un

[1] A. Q. Silcock, Case of parasitism by Psorospermia. *Transactions of the pathol. Soc. of London*, XLI, p. 320, 1890.

exsudat contenant des Coccidies enkystées et des débris épithéliaux. Les taches blanchâtres sont dues à des parasites qui occupent les cellules épithéliales des villosités et des glandes de Lieberkühn : le canal de celles-ci est parfois gorgé de parasites libres; le noyau des cellules est refoulé vers la partie inférieure. Quand l'infestation est généralisée, la mort arrive rapidement; dans les cas moins graves, la cachexie s'établit progressivement et finit par tuer l'animal.

A Berlin, Eimer a observé deux fois sur le cadavre humain la coccidiose intestinale : les cellules épithéliales étaient perforées par les parasites.

D'autres observateurs ont vu, chez le vivant, des Coccidies dans les excréments, mais rien ne prouve que ces parasites aient siégé dans l'intestin plutôt que dans le foie. Rivolta et Grassi ont constaté leur présence dans les selles d'enfants et d'adultes; Railliet et Lucet [1] ont vu une femme et son enfant, tous deux atteints de diarrhée chronique, émettre des Coccidies mesurant 15 μ sur 10 μ : dans ce cas, l'origine intestinale de ces Sporozoaires était très vraisemblable.

Coccidium bigeminum Wardell Stiles, 1891. — Synonymie : *Cytospermium villorum intestinalium canis* Rivolta, 1878.

Cette Coccidie vit non pas dans les cellules épithéliales, mais bien dans les villosités intestinales; on la connaît chez le Chat, le Chien, le Putois; elle se trouve probablement aussi chez l'Homme. Elle évolue comme tous les *Coccidium*; sa coque est ellipsoïde, un peu asymétrique, longue de 12 à 15 μ et large de 7 à 10 μ chez le Chien. Elle présente pourtant une particularité caractéristique : la Coccidie jeune, mais déjà enkystée, se divise en deux masses; l'une de celles-ci peut avorter, mais ordinairement toutes deux s'entourent d'une coque et restent accolées; on trouve donc finalement, dans une même enveloppe, deux Coccidies renfermant chacune quatre spores.

Avec Railliet, nous pensons qu'il faut rattacher à cette espèce les Coccidies trouvées par Kjellberg, à Berlin, à l'intérieur et vers l'extrémité des villosités intestinales d'un Homme; elles étaient semblables à celles qui se voient dans les mêmes conditions chez le Chien.

SARCOSPORIDIES

Les Sarcosporidies ou *Tubes de Miescher* sont connues chez un bon nombre de Mammifères. Elles sont constituées par une masse protoplasmique, entourée d'une cuticule distincte; arrivées à leur entier développement, le protoplasma se fragmente en une série de spores en-

[1] Railliet et Lucet, Observations sur quelques Coccidies intestinales. *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, p. 660, 1890.

tourées elles-mêmes d'une membrane et dont chacune se remplit de sporozoïtes, dits *corpuscules réniformes* ou *falciformes*. On ne sait rien de leur mode de propagation; on admet toutefois que la contamination se fait au moyen des corpuscules réniformes qui, mis en liberté par la destruction organique de l'animal qui les héberge, seraient avalés par un autre animal soit avec l'eau de boisson, soit avec les aliments solides.

Suivant leur siège et la constitution de leur cuticule, nous distinguons trois genres :

1° Sarcocystis Ray Lankester, 1882. — Parasites à l'intérieur des fibres musculaires striées; le kyste est allongé, fusiforme; la cuticule est épaisse et striée transversalement. Le *Sarcocystis Miescheri* Ray Lankester, type du genre, vit chez le Porc (fig. 54).

2° Miescheria R. Blanchard, 1885. — Parasites à l'intérieur des fibres musculaires striées; le kyste est très allongé, fusiforme; la cuticule est mince et anhiste. Le *Miescheria muris* R. Bl., type du genre, vit chez le Rat et la Souris.

3° Balbiania R. Blanchard, 1885. — Parasites dans le tissu conjonctif; le kyste est de grande taille, ovoïde ou subglobuleux; la cuticule est mince et anhiste. Le *Balbiania mucosa* R. Bl., type du genre, vit dans la muqueuse intestinale du Kangourou.

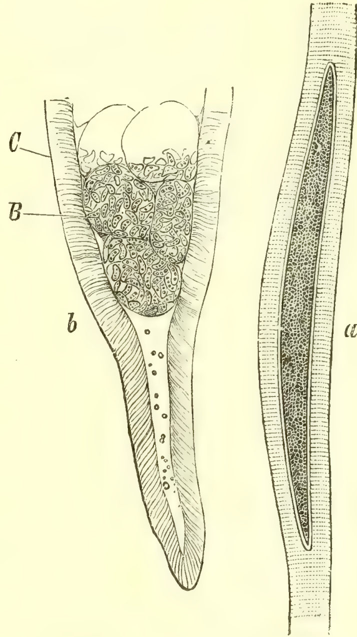


Fig. 54. — *Sarcocystis Miescheri* dans les muscles du Porc.

a, dans la fibre musculaire et peu grossi. — *b*, fragment d'un *Sarcocystis* isolé et très grossi. — B, spores remplies de corpuscules réniformes. — C, membrane d'enveloppe striée.

A supposer qu'il s'agisse vraiment de Sporozoaires, les observations suivantes nous paraissent devoir être rapportées aux Sarcosporidies et particulièrement aux *Balbiania*.

Hadden [1] a vu, dans les reins d'un homme de trente-huit ans, aussi bien dans la capsule que dans le parenchyme, des tubercules miliaires plus ou moins calcifiés : Cobbold, les ayant examinés, émit l'opinion que c'étaient des « sacs psorospermiques ».

Chez une femme de cinquante ans, morte de pneumonie, les ganglions lymphatiques des bronches, de la veine porte et des lombes étaient occupés par des sortes de kystes mous, gris rougeâtre ou jaunâtres, remplis de corpuscules allongés ou en croissant, jaune verdâtre et atteignant à peine la dimension d'une hématie. Le rein droit présentait deux

(1) W. B. Hadden, A case of disseminated sarcoma. *Transactions of the pathol. Soc. of London*, XXXIV, p. 236, 1883.

tumeurs grosses comme une cerise, constituées de la même façon. Klebs ([1]) rapproche ces productions des Sporozoaires; nous croyons en effet que c'est la seule interprétation plausible qui puisse en être donnée.

Chez deux individus dont il fit l'autopsie à Alexandrie et ayant succombé l'un au typhus et l'autre au charbon intestinal, Koch ([2]) trouva, dans le rein, spécialement dans les glomérules, des « tubes psorospermiques allongés et renfermant des corpuscules arrondis ».

Chez un individu de cinquante et un ans, mort d'hématurie compliquée de fréquentes et très douloureuses envies d'uriner, Eve ([3]) a vu la face interne des bassinets et la première portion des uretères infiltrée d'un nombre considérable de kystes miliaires, jaunâtres, remplis de corpuscules ovoïdes; la substance même du rein et la muqueuse vésicale étaient intactes, en sorte que les causes de l'hématurie n'ont pu être déterminées. Un cas très analogue, tout au moins quant à l'existence de « sacs psorospermiques » dans les bassinets et les uretères, a été observé par Targett ([4]) sur des pièces anatomo-pathologiques conservées depuis cinquante-trois ans au Musée du Guy's Hospital et provenant d'un individu de trente ans, mort de saturnisme.

Rosenberg ([5]) donne le nom de *Sarcocystis hominis* à une production kystique longue de 5 millimètres, large de 2 millimètres et ressemblant à un Cysticerque, qu'il a trouvée dans l'un des muscles papillaires de la valvule mitrale, chez une femme morte de pleurésie compliquée d'endocardite. Mais rien, dans son observation très imparfaite, ne démontre qu'il ait eu réellement affaire à un Sporozoaire.

Miescheria muris R. Blanchard, 1885. — Ce parasite n'est point rare chez la Souris; c'est à lui que Baraban et Saint-Remy ([6]) rapportent des Sarcosporidies trouvées par eux dans les fibres musculaires de la corde vocale d'un supplicié; du moins, elles appartiennent sans conteste au genre *Miescheria*.

Les kystes, de dimensions très variables, ont jusqu'à $1^{mm}6$ de longueur et de 77 μ à 168 μ de largeur; leur membrane propre est très mince, légèrement épaissie aux extrémités et paraît alors offrir une vague striation radiaire. Ils sont remplis de corpuscules falciformes légèrement incurvés, longs de 8 à 9 μ et groupés en petits îlots polyédriques, corres-

([1]) Edw. Klebs, Die allgemeine Pathologie. Jena, in-8°, 1887, I, p. 291.

([2]) Koch und Gaffky, Bericht über die Thätigkeit der zur Erforschung der Cholera.... *Arbeiten aus dem kais. Gesundheitsamte*, III, Anlagen, p. 64-65, 1887.

([3]) Fr. S. Eve, Psorospermial cysts of both ureters. *Transact. pathol. Soc. of London*, XL, p. 444, 1889.

([4]) J. H. Targett, Cysts of the ureter and pelvis of kidney, psorospermial sacs. *Ibidem*, XLI, p. 170, 1890.

([5]) B. Rosenberg, Ein Befund von Psorospermien (Sarcosporidien) im Herzmuskel des Menschen. *Zeitschrift für Hygiene*, XI, p. 435, 1892.

([6]) L. Baraban et G. Saint-Remy, Sur un cas de tubes psorospermiques observés chez l'Homme. *Bull. de la Soc. de biol.*, (10), I, p. 201, 1894. — Le parasitisme des Sarcosporidies chez l'Homme. *Bibliographie anatomique*, p. 79, 1894.

pondant aux spores qui leur ont donné naissance et séparés par un réseau chitineux de même nature que la membrane. Les fibres musculaires qui renferment le parasite présentent un diamètre transversal au moins quatre fois plus grand que celui des fibres voisines; les kystes les remplissent si complètement que la couche striée entourant ceux-ci atteint parfois à peine 3 μ d'épaisseur.

Les parasites étaient, dans ce cas, trop peu nombreux pour avoir pu déterminer des lésions graves; on ne remarquait aucun processus inflammatoire et leur présence n'avait modifié en aucune façon la voix de leur hôte.

Balbiania immitis R. Blanchard, 1895. — Ce parasite a été découvert par Kartulis [1], chez un Soudanais de trente-six ans, dont il avait causé la mort. Cet individu présentait, sous les côtes droites, une tumeur fluctuante, douloureuse à la pression, qui fut ponctionnée : il en sortit un pus noirâtre très fétide; peu de jours après, une diarrhée profuse se déclara et la mort s'ensuivit.

L'abcès occupait le centre du lobe droit du foie. A son niveau, des adhérences s'étaient formées entre cet organe, d'ailleurs très hypertrophié, et les muscles abdominaux, eux-mêmes très épaissis, alors que ceux du reste du corps étaient très émaciés. Des abcès plus petits étaient disséminés à la surface et dans la profondeur du lobe droit, ainsi que de nombreux foyers de nécrose, remplis par une masse blanchâtre plus ou moins consistante, sans trace de pus. Les muscles abdominaux étaient traversés par de petits trajets fistuleux et renfermaient aussi des petits nodules blancs, dont les plus gros avaient la taille d'une lentille; ils avaient l'aspect de la chair de Poisson. Les autres organes étaient intacts, à l'exception du gros intestin, qui était dépouillé de sa muqueuse sur presque toute son étendue.

Les Amibes, dont on eût pu soupçonner la présence, faisaient partout défaut. En revanche, on trouvait, dans le foie et dans les muscles, des Sarcosporidies de taille très diverse, entourées d'une cuticule dont l'épaisseur était proportionnelle à la dimension du kyste et remplies soit de spores à membrane distincte et à protoplasma non divisé, soit de spores contenant déjà des sporozoïtes, soit enfin de sporozoïtes sortis des spores, la membrane de celles-ci étant rompue. Ces parasites siégeaient tous dans le tissu conjonctif. La plupart étaient arrondis ou ovoïdes, mais d'autres étaient allongés. Leurs dimensions étaient très variables : 20 à 30 μ, 110 à 140 μ sur 22 à 28 μ, pour des individus intra-hépatiques; 352 μ sur 168 μ, pour un individu siégeant dans les muscles. Les corpuscules réniformes étaient longs de 8 μ; on voyait aussi des corpuscules arrondis, larges de 1 μ, et nombre de corpuscules falciformes ou hordéiformes. Autour des parasites, le tissu conjonctif était hypertrophié.

(1) Loco citato. *Zeitschrift für Hyg.*, XIII, p. 1, 1893.

Quelques jeunes kystes se trouvaient même à l'intérieur des fibres musculaires; leur paroi était alors bien plus mince que dans le tissu conjonctif; l'un d'eux, de taille moyenne, était long de 51 μ et large de 14 μ. La fibre infestée est pâle, gonflée et prend mal les réactifs colorants; le sarcolemme est peu distinct ou détruit.

Malgré la gravité des lésions qu'il présentait, l'intestin ne renfermait qu'un très petit nombre de parasites, siégeant dans le tissu conjonctif interstitiel de la couche musculeuse; ils mesuraient 352 μ sur 280 μ. La muqueuse était infiltrée de petites cellules, mais n'hébergeait aucune Sarcosporidie.

Il est probable que l'infestation s'est faite, dans ce cas remarquable, par la voie intestinale. Le parasite, traversant la muqueuse, est tombé dans les branches d'origine de la veine porte : il est arrivé ainsi dans le foie, d'où il a envahi les muscles voisins. Son irruption en masse, et probablement aussi l'arrivée concomitante de Bactéries, explique la production des abcès, ainsi que les autres lésions.

FLAGELLÉS

Les Flagellés sont généralement de très petite taille; ils sont formés d'une masse protoplasmique renfermant un noyau, parfois limitée par une cuticule, parfois nue et, dans ce cas, capable de mouvements amiboïdes. Ils n'ont point de cils vibratiles, mais portent un ou plusieurs flagellums, à l'aide desquels ils se déplacent. La reproduction se fait par scissiparité, quelquefois par sporulation. La plupart vivent dans les eaux; un bon nombre sont parasites.

On a distingué jusqu'à six espèces de Flagellés vivant chez l'Homme : une habite dans le vagin (*Trichomonas vaginalis*), une autre dans la vessie (*Cystomonas urinaria*), les quatre autres dans l'intestin (*Cercomonas hominis, Monocercomonas hominis, Trichomonas intestinalis* et *Lamblia intestinalis*). Dans ce nombre ne figure point le *Bodo saltans*, que Wedl a trouvé à la surface de plaies sordides, où il avait été amené sans doute par des eaux malpropres servant aux pansements; il ne s'agit donc point là d'un véritable parasite.

Grassi [1] assure que le nombre des Flagellés vivant dans l'intestin doit être réduit à deux, les deux premiers étant identiques au troisième, qu'il désigne dès lors sous le nom de *Trichomonas hominis*. Il est certain que le *Monocercomonas hominis* Grassi est un vrai *Trichomonas*, et les

[1] B. Grassi, Morfologia e sistematica di alcuni Protozoi parassiti. *Rendiconti della r. Accad. dei Lincei*, IV, 8 gennaio 1888. — Significato patologico dei Protozoi parassiti dell' Uomo. *Ibidem*, 22 gennaio 1888.

observations récentes d'Epstein [1] ne contredisent pas cette opinion, à laquelle souscrivent divers auteurs, entre autres Railliet. Nous croyons, quant à nous, ainsi que nous l'avons déjà dit ailleurs [2], qu'il faut réunir aussi en une seule espèce le *Trichomonas vaginalis* et le *Trichomonas intestinalis*, entre lesquels on ne peut trouver d'autre différence appréciable que l'habitat.

Les Flagellés parasites de l'Homme se réduiraient donc à trois espèces bien définies, appartenant chacune à un genre particulier :

1° PLAGIOMONAS Grassi, 1882 (*Cystomonas* R. Blanchard, 1885). — Corps piriforme, à grosse extrémité antérieure; deux flagellums en avant, un flagellum en arrière.

2° TRICHOMONAS Donné, 1837 (*Monocercomonas* Grassi, 1882; *Cimænomonas* Grassi, 1882). — Corps piriforme, à grosse extrémité antérieure; quatre flagellums en avant, une membrane ondulante insérée obliquement le long du corps.

3° LAMBLIA R. Blanchard, 1888 (*Megastoma* Grassi, 1882; non de Blainville). — Corps piriforme, à grosse extrémité tournée en avant et profondément échancrée en ventouse. Flagellums dirigés en arrière : trois paires s'insèrent sur les bords de l'échancrure, une quatrième paire s'insère sur l'extrémité postérieure.

Faute de pouvoir l'attribuer sans conteste à l'un des genres actuellement connus, nous rattachons provisoirement au genre *Monas*, en prenant ce nom dans son sens le plus large, un organisme que Grimm a fait connaître récemment.

Nous laissons de côté le genre *Cercomonas* : la plupart des observations qui lui ont été rapportées concernent soit des *Trichomonas*, soit des *Lamblia* ; Bütschli pense que les cas d'Eckekrantz et de Lambl (1875) doivent lui être attribués, mais nous ne pouvons souscrire à cette manière de voir; dans l'une et l'autre observation, il s'agit évidemment d'une Trichomonade [3]. Il n'est d'ailleurs pas impossible que le genre *Cercomonas* soit rétabli quelque jour en faveur de certains parasites : on possède actuellement sur un certain nombre de formes des notions trop imparfaites pour qu'on puisse les classer.

L'organisme vu par Höfle dans le tartre dentaire et désigné sous le nom de *Monas termo* n'est probablement qu'une Bactérie. Lösch a vu fréquemment des Monades dans les selles d'un malade atteint de dysenterie amibienne; il les regarde comme un parasite très commun. Kartulis en a vu 5 fois dans 150 cas de la même maladie; Grassi les a observées dans 4 cas d'entéro-colite. Kannenberg [4] a vu dans les crachats, 5 fois sur 6 cas de

(1) A. EPSTEIN, Beobachtungen über *Monocercomonas hominis* (Grassi) und *Amœba coli* (Lösch) bei Kinder-Diarrhöen. *Prager med. Woch.*, XVIII, p. 463, 475, 486, 1893.

(2) R. BLANCHARD, Les animaux parasites introduits par l'eau dans l'organisme. *Revue d'hyg.*, XII, p. 828, 1890; voir p. 841.

(3) Il suffit, pour s'en convaincre, de se reporter à la figure 1 de la planche accompagnant le mémoire d'Eckekrantz.

(4) KANNENBERG, Ueber Infusorien im Sputum. *Virchow's Archiv*, LXXV, p. 471, 1879.

gangrène du poumon, le *Monas lens* ou du moins une forme voisine, en même temps qu'un *Trichomonas*.

Kartulis a rencontré dans le pus d'un abcès du maxillaire inférieur, en même temps que l'*Amœba gengivalis*, des Monades uniflagellées. Si la description qu'en donne Cahen est exacte (1), Escherich aurait fait à Würzburg une observation analogue, chez un enfant de six mois, atteint de coliques. Les Flagellés vus par Quincke et Roos (2) dans des selles dysentériques renfermant des Amibes ne sont pas sans analogie avec les Trichomonades, mais leur taille exiguë (2 à 5 μ) les en éloigne.

Il est vraisemblable que l'étude méthodique des déjections, des humeurs et des expectorations, pratiquée dans des conditions diverses, ferait connaître un certain nombre d'êtres inférieurs vivant à l'abri de notre corps. Divers auteurs ont même émis dans ce sens des opinions exagérées ou basées sur des observations insuffisantes. On a indiqué l'existence d'une Monadine dans le sang des malades atteints de pseudo-leucémie. Klebs a décrit un Flagellé comme cause de l'anémie pernicieuse progressive et de l'influenza; Burke (3) est du même avis en ce qui concerne l'anémie pernicieuse, mais Grassi n'a rien pu voir de semblable dans un cas classique de cette maladie. Thoinot et Calmette (4) ont vu dans le sang, dans les cas de typhus exanthématique, un organisme dont la nature reste douteuse.

Monas pyophila R. Blanchard, 1895. — Cet animalcule (fig. 55) a l'aspect d'un spermatozoïde gigantesque; il est formé d'un corps cordiforme, long de 30 à 60 μ, dont la grosse extrémité, tournée en arrière, porte un long appendice caudal, terminé lui-même par une sorte de flagellum. Le protoplasma est hyalin; il est entouré d'une membrane brillante, qui se prolonge à l'intérieur du corps de manière à le diviser en trois portions, ou plutôt en deux portions, croyons-nous, l'une d'elles nous paraissant n'être autre chose qu'un noyau ou une vacuole. Le parenchyme est animé d'actifs changements de forme, qui semblent être en rapport avec la locomotion, tout comme les mouvements de l'appendice. Celui-ci serait capable de se rétracter dans la masse du corps, et l'animal prendrait alors une forme plus ou moins arrondie.

Ce parasite a été découvert par Grimm (5) à l'hôpital Sapporo, à Yeso, chez une paysanne japonaise atteinte d'abcès du poumon et du foie; il se

(1) E. Cahen, Ueber Protozoen im kindlichen Stuhle. *Deutsche med. Wochenschrift*, XVII, p. 853, 1891.

(2) *Loco citato*, p. 1092, en note. — Roos, Ueber Infusoriendiarrhöe. *Deutsches Archiv für klin. Med.*, L, p. 505, 1893.

(3) R. W. Burke, The relation of *Monadina* to pernicious anaemia, equine and human. *Veterinary Journal*, p. 175, 1890.

(4) L.-H Thoinot et E. Calmette, Note sur quelques examens de sang dans le typhus exanthématique. *Annales de l'Institut Pasteur*, VI, p. 39, 1892.

(5) F Grimm, Ueber einen Leberabscess und einen Lungenabscess mit Protozoen. *Archiv für Chir.*, XLVIII, p. 478, 1894.

trouvait en énorme quantité dans les crachats, ainsi que dans le pus des abcès. A côté des animalcules que nous venons de décrire et qui représentent la forme adulte, on voyait encore, dans le pus frais, d'autres organismes correspondant soit à l'état jeune, soit à divers états de des-

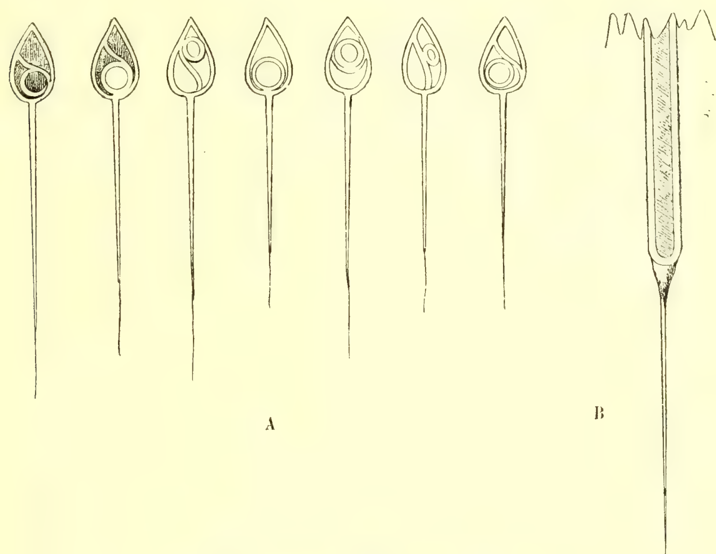


Fig. 55. — *Monas pyophila*, d'après Grimm.
A, divers aspects de l'animal. — B, appendice caudal très grossi.

truction. Hors du corps, ils meurent en moins de vingt-quatre heures. Il n'est pas certain qu'ils aient été la cause des abcès; le pus du foie contenait diverses Bactéries.

Plagiomonas irregularis (Salisbury, 1868). — Synonymie : *Trichomonas irregularis* Salisbury, 1868. — *Bodo urinarius* Künstler, 1883 (non Hassall, 1859). — *Cystomonas urinaria* R. Blanchard, 1885.

Cet organisme est long de 10 à 15 μ; il est piriforme, sa grosse extrémité, tournée en avant, porte deux flagellums égaux; son extrémité postérieure porte un flagellum plus long que les précédents. Il a été découvert en 1868 par Salisbury, à Philadelphie, dans l'urine et le mucus vaginal d'une fille de seize ans. Künstler l'a vu aussi, à Bordeaux, dans l'urine fraîche d'un individu atteint de pyélite chronique, à la suite d'une opération de taille. On ne saurait attribuer la moindre importance pathogénique à cet animalcule.

Trichomonas vaginalis Donné, 1837. — Synonymie : *Cercomonas hominis* Davaine, 1854. — *Cercomonas intestinalis* Lambl, 1875; Marchand, 1875. — *Trichomonas intestinalis* Leuckart, 1879. — *Monocercomonas hominis* Grassi, 1882. — *Cimænomonas hominis*

Grassi, 1888. — *Trichomonas hominis* Grassi, 1888. — *Cercomonas coli hominis* May, 1892.

Ce Flagellé (fig. 56) est généralement long de 10 à 15 µ et large de 7 à 10 µ; il atteint parfois jusqu'à 30 µ de longueur et jusqu'à 15 µ de largeur. Piriforme, fusiforme ou cordiforme, il peut présenter pendant la vie les aspects les plus divers, s'allonger, se rétrécir, s'étrangler en sablier, s'arrondir en boule, présenter des mouvements amiboïdes ou même pousser de véritables pseudopodes. Sa grosse extrémité, tournée en avant, porte quatre flagellums partant du même point et s'agglutinant fréquemment les uns aux autres. A leur base naît une membrane ondu-

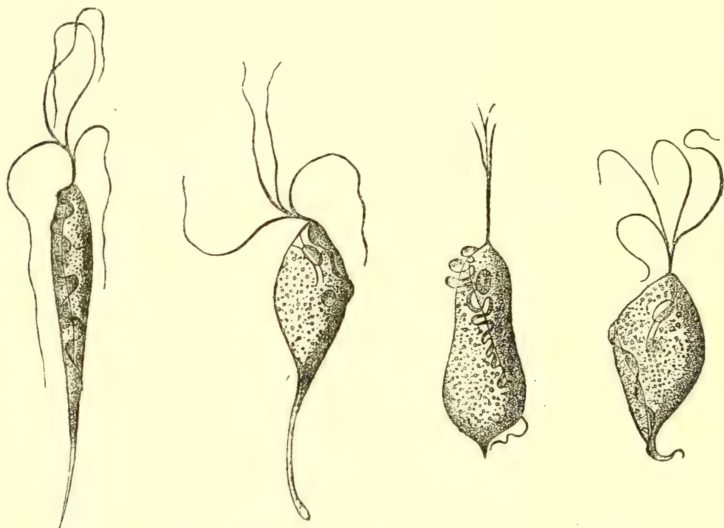


Fig. 56. — Divers aspects du *Trichomonas vaginalis*, d'après Künstler.

lante peu élevée, qui s'étend jusqu'à l'extrémité postérieure suivant une ligne légèrement spirale; son bord libre est plus long que son bord adhérent, en sorte qu'elle se montre plissée et festonnée. Cette membrane contribue à la locomotion, mais son rôle principal semble être de déterminer, dans le liquide où vit l'animal, un courant qui vient passer devant la bouche et amène ainsi les matières alimentaires. L'extrémité postérieure est arrondie, pointue ou plus souvent munie d'un appendice caudal subpolaire, plus ou moins long, droit ou incurvé, à l'aide duquel l'animal se fixe pour tourner autour de son axe ou accomplir des mouvements amiboïdes.

La bouche s'ouvre en entonnoir à une petite distance de la base des flagellums; elle donne accès dans une sorte de tube assez rigide et d'une certaine longueur, creusé dans la substance du corps. Celui-ci est limité par une très mince cuticule et consiste en un protoplasma granuleux, dans lequel on distingue parfois une ou plusieurs gouttelettes roses, ainsi

que de petites vacuoles incolores. Le noyau est arrondi ou allongé, pourvu de plusieurs nucléoles et situé au voisinage des flagellums. Il est contigu à un fin bâtonnet, qui s'étend en ligne courbe d'un bout à l'autre du corps et qu'accompagne sur une grande partie de son trajet une double rangée granuleuse; ce bâtonnet est sensiblement dans l'axe du corps et n'a rien à voir, par conséquent, avec l'insertion de la membrane ondulante.

La reproduction se fait par division longitudinale. La dissémination se fait sans doute au moyen de kystes qui se dispersent dans l'espace et qui se trouvent tôt ou tard réintroduits dans le tube digestif de l'Homme avec l'eau de boisson.

Le *Trichomonas vaginalis* peut vivre dans des organes très divers. Comme son nom l'indique, il a été tout d'abord observé dans le vagin; Donné l'y a découvert, puis un grand nombre d'observateurs l'y ont retrouvé. Il est au nombre des parasites les plus fréquents; on le trouve aussi bien chez des fillettes de six à sept ans que chez des femmes avancées en âge; par conséquent, aussi bien chez des vierges que chez des femmes déflorées. On ne le trouve point dans le mucus sain et normal, mais il abonde dans le catarrhe virulent des organes génitaux, accompagné d'une sécrétion muco-purulente de réaction acide; néanmoins il ne disparaît pas entièrement quand celle-ci devient alcaline.

On l'a vu aussi dans la vessie, chez l'Homme. Marchand (1), de Marburg, l'a observé chez un individu de soixante ans, atteint depuis très longtemps d'une suppuration du bassin, s'ouvrant au dehors par des fistules près de l'anus et débouchant aussi dans la vessie; l'urine était acide, trouble, et renfermait de nombreux flocons blanchâtres constitués par des débris épithéliaux mélangés à des Trichomonades.

A Tokio, une observation analogue a été faite par Miura (2), chez un individu de cinquante-deux ans, accusant une sensation de pesanteur à la région rénale gauche. L'urine était acide, sans sucre ni albumine, mais renfermait des flocons ou des filaments muqueux, incolores, englobant des leucocytes et des Trichomonades. Miura pense que celles-ci siégeaient dans l'urèthre. La femme du malade en avait dans le vagin; aussi peut-on croire que la contamination s'était faite pendant le coït.

Un cas très analogue a encore été observé par Dock (3), à Ann Arbor, Michigan, chez un individu âgé de vingt-six ans.

La Trichomonade ne s'observe pas seulement dans l'appareil génito-urinaire, on la rencontre aussi en différents points de l'appareil digestif. C'est elle, selon toute vraisemblance, la Monade vibratile vue par Höfle (4)

(1) F. Marchand, Ueber das Vorkommen von *Trichomonas* im Harne eines Mannes, nebst Bemerkungen über *Trichomonas vaginalis*. *Centralbl. f. Bakter.*, XV, p. 709, 1894.

(2) K. Miura, *Trichomonas vaginalis* im frischgelassenen Urin eines Mannes. *Ibidem*, XVI, p. 67, 1894. — F. Marchand, Bemerkung zu der vorstehenden Arbeit. *Ibidem*, p. 74.

(3) G. Dock, Flagellate Protozoa in the freshly passed urine of a man. *Medical News*, LXV, p. 690, 1894.

(4) Höfle, Chemie und Mikroskop am Krankenbette. Erlangen, 2. Auflage, 1850, p. 61.

dans le tartre dentaire; du moins, le doute n'est pas permis quant aux observations de Zunker, de Lancereaux et de Rappin; elles sont trop connues pour que nous y insistions. De même, Destrée a démontré la possibilité de l'existence et du séjour de cet animalcule dans l'estomac.

C'est Leeuwenhœk qui découvrit le parasite dans les selles, mais l'observation passa inaperçue ou plutôt resta sans interprétation plausible, jusqu'au jour où nous avons attiré l'attention sur elle. On peut donc attribuer aussi à Davaine la découverte du parasite, qu'il vit à Paris en 1853-1854, dans les déjections des cholériques. Depuis lors, beaucoup d'observateurs ont retrouvé cet animalcule. Eckekrantz, de Stockholm, et Tham, d'Upsal, en ont fait connaître chacun deux cas chez des adultes; Nothnagel, de Vienne, l'a vu maintes fois et dans les maladies les plus diverses; Håkansson l'a vu chez une jeune fille atteinte de diarrhées fréquentes et revenant d'Amérique. Il est encore signalé en Allemagne par Marchand, Zunker, May; en Autriche par Epstein; à Saint-Pétersbourg par Lösch; en Italie par Grassi et Perroncito.

Chez un individu mort d'un cancer de l'estomac, mais atteint depuis longtemps d'une diarrhée persistante, May [1] ne trouva les parasites que dans le côlon, l'autopsie ayant été faite aussitôt après la mort; la muqueuse du gros intestin présentait les signes du catarrhe chronique.

A Prague, Epstein a rencontré le parasite 26 fois chez environ 400 enfants d'un à six ans; il puisait les selles dans le rectum au moyen d'une sonde. L'animalcule ne se trouvait que dans les cas de diarrhée infantile, quand les selles étaient plus ou moins liquides; on ne le trouvait jamais dans la diarrhée des nourrissons, mais il apparaissait quand ceux-ci recevaient d'autre nourriture que le sein. Le nombre des Trichomonades est très variable et change souvent d'un jour à l'autre chez le même enfant; il est en général d'autant plus grand que les selles sont plus liquides; quand celles-ci deviennent solides, on les trouve encore quelque temps, mais seulement dans les grumeaux muqueux de la surface. Dans un cas où l'autopsie put être faite douze heures après la mort, on les trouva encore vivantes : il n'y en avait aucune dans le jejunum et le rectum; elles étaient rares dans l'iléon et le côlon descendant, nombreuses dans le cæcum et le côlon ascendant et extrêmement abondantes dans le côlon transverse.

De l'intestin, la Trichomonade peut remonter par les canaux biliaires jusque dans le foie et y élire domicile. Dans une observation rapportée par Lambl, elle était en énorme quantité dans le liquide visqueux qui entourait une Hydatide de grande taille; on n'en trouvait aucune dans l'intestin.

C'est encore, pensons-nous, cette même Trichomonade qui a été vue cinq fois par Kannenberg, en même temps qu'une autre Monade, dans les expectorations de six malades atteints de gangrène pulmonaire; elle se

(1) R. May, Ueber *Cercomonas coli hominis*. *Deutsches Archiv für klin. Medicin*, XLIX, p. 51, 1891.

tient de préférence dans les bouchons putrides; on ne la trouve jamais dans la salive ni dans les abcès du poumon. Aussi Kannenberg pense-t-il qu'elle joue un certain rôle dans l'étiologie de la maladie en question. Dans une nouvelle série de huit cas de gangrène pulmonaire (1), il retrouva six fois ce même organisme et vit dans ce fait la confirmation de son opinion.

Celle-ci a été combattue par Litten (2), qui trouva un grand nombre de Cercomonades dans l'exsudat pleurétique obtenu par ponction chez un malade atteint d'hydropneumothorax; le liquide ne présentait aucun signe de putréfaction. Les Flagellés provenaient évidemment du poumon : ils peuvent donc s'y rencontrer en dehors des cas de gangrène.

Ces mêmes parasites ont été revus par Streng (3), trois fois sur quatre cas de gangrène du poumon. Leur culture a pu se faire avec succès, en ensemençant dans du bouillon maintenu à 37° les petits grumeaux muqueux dans lesquels ils se tiennent de préférence : leur nombre augmente considérablement, puis diminue; vers le dixième ou onzième jour, tous ont péri.

Le *Trichomonas vaginalis* est donc un parasite très commun. Lambl l'a vu se multiplier activement par scissiparité; Perroncito assure qu'il se dissémine au moyen d'individus enkystés, ayant perdu leurs flagellums et leur appendice caudal. Les kystes sont amenés dans le tube digestif par les eaux de boisson : Epstein cite l'observation d'un enfant idiot, qui ne buvait jamais d'eau, mais auquel on en donna, un certain jour, environ un quart de litre; le même jour se déclara une diarrhée avec Trichomonades.

L'importance pathogénique de ce parasite n'est pas encore suffisamment élucidée. Certains auteurs lui dénient toute influence; d'autres voient en lui la cause unique de l'état catarrhal, du vagin ou de l'intestin, dans lequel on l'observe. Nous croyons, quant à nous, que la vérité réside entre ces deux opinions extrêmes : le catarrhe s'établit, pour une cause quelconque et prépare un milieu favorable au développement des Trichomonades; celles-ci, à leur tour, par leur pullulation et l'irritation qu'elles produisent sur l'épithélium, entretiennent l'état catarrhal. Les selles et le mucus vaginal présentent alors une réaction franchement acide et les parasites persistent des semaines et des mois.

Lamblia intestinalis (Lambl, 1859). — Synonymie : *Cercomonas intestinalis* Lambl, 1859; E. Müller, 1889. — *Megastoma entericum* Grassi, 1882. — *Megastoma intestinale* R. Blanchard, 1885. — *Lamblia intestinalis* R. Blanchard, 1888.

(1) Kannenberg, Ueber die Infusorien in den Sputis bei Lungengangrän. *Zeitschrift für klin. Med.*, I, p. 228, 1880.

(2) M. Litten, Ueber Hydropneumothorax und das Vorkommen von Cercomonaden im lebenden Lungengewebe. *Verhandlungen des Congresses für innere Med.*, V, p. 417, 1886. *Beilage zum Centralblatt für klin. Med.*, n° 25, p. 69, 1886.

(3) W. Streng, Infusorien im Sputum bei Lungengangrän. *Fortschritte der Medicin*, X, p. 757, 1892.

Ce parasite (fig. 57) est long de 10 à 16 μ, large de 5 μ à 7 μ 5, ou même de 10 à 12 μ. Il a la forme d'une poire dont la grosse extrémité serait entaillée obliquement sur l'un de ses côtés et plus ou moins profondément excavée en une sorte de ventouse à contour réniforme. Le corps est transparent, incolore, légèrement granuleux et limité par une fine membrane chitinoïde, qui s'épaissit en une sorte de bourrelet au pourtour de la dépression. Dans le fond de celle-ci se voit un noyau transversal, en forme d'haltère ou de fer-à-cheval. Le bord postérieur de la dépression se relève sur la ligne médiane en un éperon mobile, normalement dirigé en avant, mais capable de se renverser en arrière.

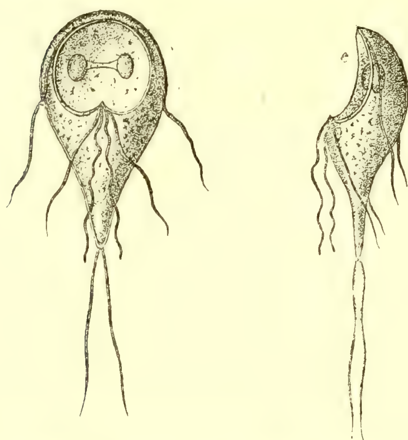


Fig. 57. — *Lamblia intestinalis* vu par la face inférieure et de profil. D'après Grassi et Sheviakov.

L'animal est muni de quatre paires de flagellums. Ceux de la première paire naissent du pôle antérieur, en dehors du bourrelet qui entoure la dépression : ils se portent en arrière et en dehors, en suivant le sillon qui sépare le bourrelet de la surface du corps ; finalement, ils pendent librement sur les côtés. Ceux de la seconde paire naissent du sommet de l'éperon et se portent en arrière, en s'écartant légèrement l'un de l'autre ; ils sont plus épais et plus onduleux que tous les autres. Ceux de la troisième paire s'insèrent au voisinage des précédents, mais de chaque côté de la base de l'éperon ; ils se portent encore obliquement en arrière et en dehors. Enfin, ceux de la quatrième paire prennent insertion à l'extrémité de la queue et se dirigent en arrière en divergeant ; comme ceux de la seconde paire, ils se juxtaposent et s'accolent fréquemment l'un à l'autre. Les flagellums ont une longueur de 9 à 14 μ ; ceux des deuxième et troisième paires sont un peu plus courts. Ils ondulent assez lentement et souvent même restent immobiles quand l'animal est au repos. Toutefois ceux de la seconde paire sont animés d'un mouvement incessant et assez rapide ; ils n'ondulent pas, mais se contractent en vis.

Ainsi pourvu de flagellums, le *Lamblia* peut nager aisément ; mais la natation n'est pas son état normal. Il se pose à la surface des villosités intestinales et applique exactement sur les cellules de l'épithélium sa dépression en forme de ventouse, l'éperon étant rejeté en arrière (fig. 58). L'extrémité caudale est alors dressée ou même reportée en avant.

Le *Lamblia intestinalis* se tient de préférence dans le duodénum et le jejunum, et se montre moins abondant dans l'iléon. Il s'observe non seulement chez l'Homme, mais aussi chez le Chat, le Chien, le Mouton, le

Lapin et plusieurs petits Rongeurs (*Mus musculus*, *M. rattus*, *M. decumanus*, *M. sylvestris*, *Arvicola arvalis*, *A. amphibius*). On peut admettre qu'il se multiplie par scissiparité dans l'intestin grêle.

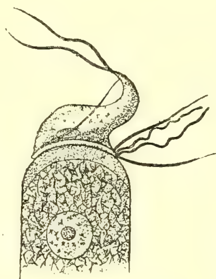


Fig. 58. — *Lamblia* posé sur une cellule épithéliale des villosités intestinales. — D'après Grassi et Sheviakov.

Sa dissémination se fait au moyen d'individus enkystés. Les kystes (fig. 59) sont ovales, brillants, longs de 10 à 13 μ, larges de 8 à 9 μ 5. Ils se trouvent déjà dans le gros intestin; ils s'y mélangent avec les matières fécales, avec lesquelles ils sont évacués. Sauf le cas de diarrhée, l'animal n'est jamais libre dans les déjections. C'est par l'eau de boisson que les kystes, répandus au hasard dans la nature, rentrent dans le tube digestif ou vont infester des individus indemnes jusqu'alors. D'autres fois, ils pénètrent dans l'intestin à la faveur d'aliments tels que le pain : dans la haute Italie, les paysans ont coutume de conserver leur pain dans des greniers, où les Rats et les Souris peuvent le souiller de leurs excréments.



Fig. 59. — Kystes de *Lamblia* pris dans le gros intestin. Dans l'un, l'animalcule est vu de profil. — D'après Grassi et Sheviakov.

Ce mode de transmission du parasite a été démontré expérimentalement par Calandruccio. Le naturaliste sicilien avale des kystes recueillis dans les selles d'un individu qui hébergeait un grand nombre de Lamblies; il avait eu soin de s'assurer au préalable qu'il n'était pas infesté lui-même par ces parasites : au bout de vingt-cinq jours environ, il trouve des Lamblies dans ses déjections. Perroncito avait obtenu déjà un résultat analogue avec la Souris et Grassi avec le Surmulot.

Ce parasite a été découvert à Prague par Lambl, en 1859, dans les mucosités gélatineuses mélangées aux selles des enfants. En Italie, Grassi l'a vu chez le Rat, ainsi que chez trois individus atteints de diarrhée; il le décrivit tout d'abord en 1881, puis en fit ultérieurement une étude plus complète [1]. Perroncito l'a trouvé en très grande abondance dans un cas d'uncinariose. A Vienne, von Jaksch [2] en trouva les kystes dans les selles liquides des enfants, mais les confondit avec des Cercomonades. Semblable confusion fut faite en Suède, par Erik Müller [3]. Cet observateur, ayant procédé à l'autopsie d'un pendu immédiatement après l'exécution, reconnut que les Lamblies siégeaient exclusivement dans le jejunum, qui

(1) B. Grassi und W. Schewiakoff, Beitrag zur Kenntniss des *Megastoma entericum*. *Zeitschrift für wiss. Zoologie*, XLVI, p. 143, 1888.

(2) R. von Jaksch, Ueber das Vorkommen von thierischen Parasiten in den Faeces der Kinder. *Wiener klin. Woch.*, n° 25, 1888.

(3) E. Muller, Ett fynd af *Cercomonas intestinalis* i jejunum från människa. *Nordisk med. Arkiv*, XXI, n° 21, 1889. *Förhandl. biol. Fören. Stockholm*, II, p. 42, 1890.

ne présentait d'ailleurs aucune lésion ; elles étaient serrées les unes contre les autres et recouvraient comme une membrane continue presque toute la surface de l'épithélium, spécialement à la base des villosités.

Le parasite a été vu aussi à Munich, par Moritz et Hölzl (1) : ils l'ont rencontré 8 fois sur le vivant, chez des individus âgés de quatre à quarante-trois ans, bien portants ou atteints de maladies très diverses ; ils l'ont vu aussi plus de 11 fois sur le cadavre d'individus ayant succombé à des affections très variées.

La Lamblie est donc un parasite très fréquent ; elle existe parfois en abondance extrême : chez un individu de quarante-trois ans, atteint de catarrhe stomacal chronique, Moritz et Hölzl évaluent à 18 milliards le nombre des individus évacués en 24 heures, soit libres, soit à l'état enkysté. Elle ne cède d'ailleurs à aucun traitement : l'extrait éthéré de Fougère mâle semble pourtant en diminuer le nombre, mais pour quelques jours seulement. Les enfants et les phtisiques semblent y être prédisposés.

Les Lamblies sont parfois tellement nombreuses dans l'intestin grêle qu'elles recouvrent une partie considérable de la muqueuse : elles empêchent alors, dans une certaine mesure, l'absorption de se faire normalement. A part ce léger inconvénient, elles ne semblent pas être des hôtes très redoutables ; Grassi les a crues capables de causer de l'anémie et de la diarrhée, mais il est revenu sur cette opinion. Moritz et Hölzl pensent aussi qu'elles ne sont pas pathogènes : on les trouve le plus souvent dans les selles diarrhéiques, mais cela tient à ce qu'on examine plus fréquemment ces dernières.

Si certaines diarrhées chroniques accompagnées d'anémie paraissent être dues à ces parasites, on trouve en revanche beaucoup d'individus qui, tout en les hébergeant en très grande abondance, jouissent d'une santé parfaite. Cela tient, semble-t-il, à la grande longueur de l'intestin : alors que certaines parties sont empêchées de fonctionner, les autres fonctionnent plus activement et la nutrition se fait ainsi dans des conditions normales.

INFUSOIRES

Les Infusoires sont des Protozoaires ciliés, de forme définie, généralement pourvus d'une bouche, d'un ou plusieurs noyaux, d'un nucléole extra-nucléaire et d'une ou plusieurs vacuoles contractiles. La reproduction se fait suivant divers procédés : les deux principaux sont la scissiparité et la conjugaison. Les cils revêtent la cuticule soit sur toute sa surface, soit

(1) F. Moritz und H. Hölzl, Ueber Häufigkeit und Bedeutung des Vorkommens von *Megastoma entericum* im Darmkanal des Menschen. *Münch. med. Wochenschrift*, XXXIX, n° 47, p. 831, 1892.

dans certaines zones seulement; ils sont tous semblables ou de deux sortes, les plus grands étant disposés d'ordinaire autour de la bouche. Ces différences s'apprécient aisément; elles servent de base à la classification des Infusoires.

Ces êtres sont répandus en nombre immense dans la nature. La plupart sont libres dans les eaux; d'autres sont fixés par un pédoncule; un bon nombre aussi vivent en parasites sur ou dans les corps des animaux les plus variés. Une seule espèce bien définie a été vue jusqu'à présent dans l'intestin de l'Homme : elle appartient à l'ordre des Hétérotriches et au genre *Balantidium.*

Balantidium Claparède et Lachmann, 1858. — Corps ovoïde, partout couvert de cils très fins. Grosse extrémité présentant une grande fente oblique ou péristome, au fond de laquelle se trouve la bouche et dont l'une des lèvres est ornée d'une rangée de grands cils vibratiles. Le *Balantidium coli* (Malmsten), type du genre, vit dans le gros intestin de l'Homme et du Porc.

Divers organismes ont été considérés à tort comme des Infusoires parasites. Tel est évidemment le cas pour le prétendu Protozoaire trouvé par Deichler dans les mucosités de la coqueluche ([1]). Il en est de même pour la Vorticellide que Lindner a désignée sous le nom d'*Askoïdie* et au sujet de laquelle, dans de nombreuses publications ([2]), il a émis les assertions les plus invraisemblables.

Balantidium coli (Malmsten), 1857. — De forme ovoïde, il est long de 70 à 200 μ et large de 30 à 90 μ (fig. 60); dans une eau limpide, les plus gros individus peuvent donc être assez facilement aperçus à l'œil nu. L'endoplasme est finement granuleux et renferme des gouttelettes graisseuses alimentaires; on y a vu des hématies et des grains d'amidon. L'ectoplasme, surtout abondant au gros pôle, renferme un noyau réniforme dans la moitié antérieure du corps et deux vacuoles contractiles dans la moitié postérieure. Le gros pôle ou pôle antérieur présente une large échancrure ou péristome, qui se continue par une sorte d'entonnoir creusé obliquement dans la masse du corps et terminé par la bouche.

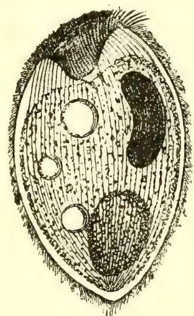


Fig. 60.
Balantidium coli.

([1]) C. Deichler, Ueber parasitäre Protozoen im Keuchhustenauswurf. *Zeitschrift für wiss. Zoologie*, XLIII, p. 144, 1885. — Weitere Mittheilungen über parasitäre Protozoen im Keuchhustenauswurf. *Ibidem*, XLVIII, p. 303, 1889.

([2]) G. Lindner, Ueber eine neue Gattung von Infusorien, welche parasitische Eigenschaften besitzt. *Tageblatt der* 59. *Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Berlin*, p. 372, 1886. — Beitrag zur Kenntniss parasitischer Protozoen. *Deutsche med. Zeitung*, p. 349, 361 et 371, 1892; p. 921 et 935, 1893. — Die künstliche Erzeugung von Hautkrankheiten am Thierkörper durch eine specifische Protozoenart. *Monatshefte f. prakt. Dermatol.*, XVI, p. 1, 1893. — Die krankheitserregende Wirkung gewisser Vorticellen. *Deutsche med. Zeitung*, p. 587, 1894.

Celle-ci s'ouvre directement sur l'endoplasme, qui englobe les particules amenées à son contact : c'est par là que pénètrent les aliments solides, mais les matières liquides peuvent être absorbées par osmose par la surface entière. Les résidus de la digestion sont expulsés par un anus situé au pôle postérieur et peu visible en dehors de la défécation.

Le corps est limité par une mince cuticule, dont la surface est ornée de stries équidistantes et allant en spirale d'un pôle à l'autre ; dans leurs intervalles et sur la surface entière du corps s'implantent de courts cils vibratiles, plus spécialement chargés d'assurer la locomotion. Ceux-ci manquent au niveau du péristome, dont la lèvre postérieure porte une rangée de cils plus longs et plus forts, chargés de diriger les aliments vers la bouche. On a observé chez l'animal les phénomènes de conjugaison et de scissiparité.

Le *Balantidium coli* n'est pas rare dans le cæcum et le côlon du Porc, du moins en certains pays d'Europe (Allemagne, Suède, Italie, Russie) ; il descend aussi jusque dans le rectum. La muqueuse de l'intestin est normale et ne présente ni congestion ni hypersécrétion ; le Porc ne semble donc pas être incommodé par son parasite. Celui-ci se trouve tôt ou tard expulsé avec les matières fécales. Sous l'influence de la dessiccation, il ralentit bientôt ses mouvements, puis s'arrête, se contracte et perd ses cils, ceux du péristome disparaissant les derniers. Il présente alors l'aspect d'une boule large de 80 à 100 μ, autour de laquelle la cuticule épaissie finit par s'isoler. Si le Porc évacue ses déjections dans l'eau, l'Infusoire continue d'abord à vivre ; mais, au bout d'un temps assez long, il finit par s'enkyster et par tomber en vie latente. Dans l'un et l'autre cas, la destruction des matières fécales met les kystes en liberté : la pluie les entraîne dans les ruisseaux et dans les sources, le vent les disperse et les dépose à la surface des objets les plus divers. Le Porc s'en infeste en buvant l'eau qui les renferme, en avalant des substances qui en sont souillées ou même en se repaissant d'excréments.

Ces deux premières conditions sont également vraies pour l'Homme. Celui-ci, en effet, héberge assez fréquemment le parasite, et c'est même dans l'espèce humaine que Malmsten l'a découvert en 1856. Depuis lors, on l'a observé maintes fois en Suède et dans d'autres pays. On en connaît actuellement 58 cas, dont la distribution géographique est la suivante :

Suède. — 2 cas de Malmsten, 1857 ; 2 cas d'Eckekrantz à Upsal, 1869 ; 1 cas de Belfrage à Upsal, 1869 ; 1 cas de Winbladh à Upsal, 1870 ; 1 cas de Wising à Stockholm, 1870 ; 3 cas de Petersson à Upsal, 1873 ; 5 cas de Henschen à Upsal, 1874 ; 1 cas d'Edgren, 1885.

Finlande. — 1 cas de Runeberg, 1892.

Russie. — 2 cas de Stieda à Dorpat, 1866 ; 2 cas de Lösch à Saint-Pétersbourg, 1870 ; 3 cas de Raptshevsky à Saint-Pétersbourg, 1880 et 1882.

Allemagne. — 1 cas de Mitter à Kiel, 1891 ; 1 cas d'Ortmann à Kiel, 1891 ; 1 cas de Zur Nieden à Fribourg-en-Brisgau, 1881 ; 1 cas de

L. Pfeiffer à Weimar, 1891. Les deux cas observés à Kiel sont probablement d'origine américaine : le premier semble avoir été contracté aux États-Unis, dans l'Iowa ; le second serait de provenance brésilienne.

Italie. — 1 cas de Graziadei à Turin, 1880; 2 cas de Perroncito à Turin, 1880 et 1889 ; 1 cas de Maggiora à Alexandrie.

Cochinchine. — 6 cas observés par Treille, en 1875, chez des hommes de l'équipage de l'aviso *le Volta*.

Tous les cas énumérés ci-dessus se rapportent à des *Balantidium* vivant dans l'intestin : il est intéressant de noter que ce même parasite a été observé aussi par Stokvis (1), dans les expectorations, chez un soldat de quarante-six ans, atteint d'abcès ou de gangrène du poumon et revenant des îles de la Sonde. Le nombre des cas observés chez l'Homme s'élève donc au total à 39.

Le parasite a été observé chez des individus âgés de quatorze à soixante-dix ans, appartenant en majorité au sexe mâle. Sa transmission par le Porc est évidente dans un certain nombre d'observations : les malades vus par Zur Nieden et par Mitter s'occupaient soit de l'élevage du Porc, soit du nettoyage des intestins de cet animal pour la préparation des saucisses ; les malades vus par Henschen travaillaient dans les fermes, etc.

Contrairement à ce qui se voit chez le Porc, le *Balantidium* n'a encore été rencontré dans l'espèce humaine que chez des individus présentant des affections variées du tube digestif. Est-ce simplement parce qu'alors l'examen des déjections est pratiqué avec plus d'attention, ou bien le parasite cause-t-il réellement la maladie ou du moins est-il capable de l'entretenir et de l'aggraver? La question n'est pas encore tranchée d'une façon définitive. Toujours est-il que l'Infusoire, qui vit exclusivement dans le gros intestin, n'y a encore été observé que dans le cours de diverses maladies affectant cet organe.

L'un des malades vus par Malmsten souffrait de troubles digestifs s'accompagnant tour à tour de constipation et de diarrhée ; un peu au-dessus de l'anus, la muqueuse rectale présentait une ulcération produisant un pus sanguinolent au milieu duquel grouillaient les *Balantidium* ; ceux-ci persistèrent dans le mucus intestinal, alors même que l'ulcération fût cicatrisée. L'autre malade était épuisée depuis plusieurs années par une colite chronique avec selles puro-sanguinolentes. La mort étant survenue, on trouva dans le gros intestin un nombre considérable de petits abcès gangréneux ; les parasites étaient répandus dans tout le gros intestin, mais pullulaient spécialement dans le cæcum et l'appendice vermiforme.

Les observations rapportées par Belfrage, Henschen, Lösch, Raptshevsky, sont analogues à celles-ci. D'autres fois, la maladie est moins grave et consiste simplement en un état diarrhéique ou dysentérique, aigu ou chronique, généralement accompagné de douleurs : les cas de Treille,

(1) B. J. Stokvis, *Paramecium* in sputa. *Nederl. Tijdschrift voor Geneeskunde*, (2), XX, p. 4, 1884.

d'Ortmann, de Runeberg, rentrent dans cette catégorie. Il en est aussi de même, croyons-nous, pour le cas de Zur Nieden : la femme qui en est l'objet présentait un carcinome du rectum, mais il est bien évident que les Infusoires étaient sans relation avec l'étiologie de cette tumeur, alors qu'ils devaient être en rapport avec la dysenterie qui durait depuis trois ans et avec les selles sanglantes qui persistaient depuis quatre mois.

Une fois installé dans le gros intestin, le *Balantidium* s'y multiplie indéfiniment et semble n'avoir aucune tendance à disparaître spontanément : il est plus abondant dans les selles liquides ou muco-purulentes, plus rare dans les selles solides, à la surface desquelles il se cantonne; mais, en somme, on le trouve toujours sans trop de peine. L'individu observé par Mitter était malade depuis quinze ans : rien ne prouve que les parasites habitassent depuis aussi longtemps son gros intestin, mais cette hypothèse n'a rien d'invraisemblable; toutefois cet individu n'avait jamais eu de diarrhée.

Ce qui précède n'exclut d'ailleurs pas la possibilité pour le parasite de s'établir transitoirement dans l'intestin, quand celui-ci présente lui-même d'une façon passagère des conditions de milieu qui lui sont favorables. Le cas se réalise, par exemple, dans la fièvre typhoïde, comme le montre l'une des observations rapportées par Stieda.

Les *Balantidium* meurent rapidement, quand ils sont sortis de l'intestin : suivant Mitter, au bout de dix minutes de séjour dans l'eau, ils perdent leur mobilité; le mouvement des cils devient d'abord plus vif, quelques masses granuleuses sortent par l'anus, puis tout mouvement cesse. Toutefois, Ortmann a pu en conserver de vivants pendant vingt-quatre heures, dans une chambre humide maintenue à la température du laboratoire. Des essais de culture, tentés par divers observateurs, n'ont donné aucun résultat. De même, Eckekrantz, Wising et Raptshevsky n'ont obtenu aucun succès avec des Chiens et d'autres animaux qu'ils tentaient d'infester en leur introduisant par la bouche ou par l'anus des matières fécales contenant le parasite.

On a essayé l'action d'un grand nombre de substances sur le *Balantidium* (1) : celle qu'on a généralement adoptée est le sulfate de quinine; Runeberg, par exemple, donne cette substance à la dose de 2 grammes par jour dans un lavement de 2 litres et de 1 gramme par jour dans des capsules de gélatine. Les selles deviennent moins fréquentes et prennent meilleur aspect, les parasites disparaissent rapidement; ils reparaissent au bout de quelque temps, si l'on vient à cesser ce traitement. Raptshevsky a obtenu des résultats plus favorables et une guérison définitive, en ordonnant au malade des lavements à l'acide salicylique au 1000e et en lui administrant à l'intérieur 15 grammes d'acide salicylique addi-

(1) J.-A. Waldenström och S. Henschen, Bidrag till kännedomen om några medels inverkan på Balantidium coli samt ett nytt sätt att redan i tarmkanalen säkert döda detsamma. *Upsala läkareförenings Förhandlingar*, IX, p. 579, 1874.

tionné de sulfate de soude et d'acide chlorhydrique. Edgren (¹) a obtenu la guérison en administrant à sa malade la naphtaline par la bouche, à la dose de 5 grammes dans l'eau tiède.

Par ces méthodes variées, on améliore l'état de la muqueuse, et même on fait cesser définitivement la diarrhée. Les parasites peuvent disparaître pour toujours, mais il n'est point rare d'en voir persister quelques-uns, même à très longue échéance, dans les selles devenues solides.

CESTODES

Les Cestodes sont des Plathelminthes à corps formé d'anneaux plus ou moins nombreux; leur taille extrêmement variable est en rapport avec le nombre de ceux-ci. Ils subissent des migrations et des métamorphoses compliquées. L'œuf, quelles que soient sa structure et ses dimensions, est toujours reconnaissable à ce qu'il renferme une *oncosphère* ou *embryon hexacanthe*, c'est-à-dire pourvu de six crochets. Il est répandu dans la nature et peut être avalé par un animal approprié : sa coque est alors dissoute par les sucs digestifs, l'oncosphère est mise en liberté, perfore la paroi intestinale et se rend dans les organes, où elle s'enkyste et se transforme en larve. Celle-ci prend, suivant les cas, les noms les plus divers (*Cysticerque, Hydatide* ou *Échinocoque, Cysticercoïde, Plérocercoïde*, etc.); l'être qui l'héberge prend le nom d'*hôte intermédiaire*. Ce dernier vient-il à être mangé par quelque animal, la larve est mise en liberté dans l'intestin : elle peut s'y fixer, y poursuivre son développement et arriver finalement à l'état adulte et sexué : l'individu chez lequel s'accomplit cette dernière métamorphose est l'*hôte définitif* ou, plus simplement, l'*hôte* du Cestode. Sauf de très rares exceptions, l'hôte est toujours un Vertébré; en revanche l'hôte intermédiaire peut être tout aussi bien un Invertébré, spécialement un Arthropode, qu'un Vertébré.

On divise les Cestodes en deux grandes familles, dont chacune comprend plusieurs genres distincts :

Première famille : TÆNIADÆ. — La tête porte quatre ventouses musculeuses; elle a souvent un rostre entouré de crochets en nombre variable. Les orifices génitaux s'ouvrent sur le bord latéral des anneaux, du moins chez les espèces intéressant la médecine; l'utérus ne communique pas avec l'extérieur. La structure de l'œuf est très variable : la coque est dépourvue de clapet et l'oncosphère n'est jamais ciliée. Cette famille comprend plusieurs genres :

1° TÆNIA Linné, 1758. — Le corps est ordinairement de grande taille

(¹) EDGREN, Fall af *Balantidium coli*, behandladt med naftalin. *Förhandlingar vid svenska läkaresällskapets sammenkomster*, p. 45, 1885.

(fig. 61). La tête est généralement pourvue d'un rostre et de crochets disposés sur deux ou trois rangs (fig. 62); elle est rarement inerme et sans rostre. Les crochets, dont la taille diffère d'une rangée à l'autre, sont

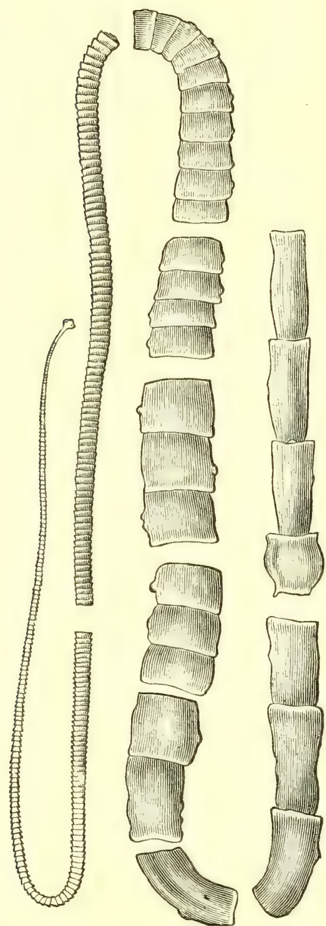


Fig. 61. — Fragments d'un *Tænia saginata* de grandeur naturelle, d'après R. Leuckart.

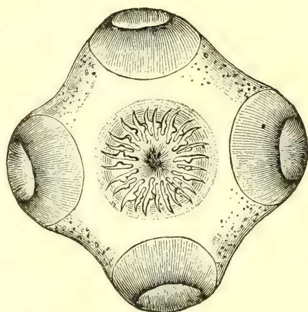


Fig. 62. — Tête de *Tænia solium* vue de face, avec le rostre, la double couronne de crochets et les quatre ventouses.

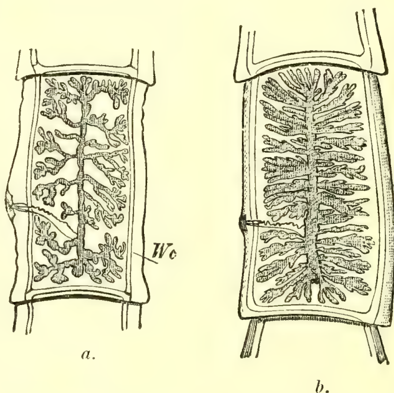


Fig. 63. — Anneaux mûrs. *a*, *Tænia solium*. — *b*, *Tænia saginata*. *Wc*, lacune longitudinale.

formés d'un manche assez long, d'une garde saillante et d'une lame incurvée en serpette. Les pores génitaux sont irrégulièrement alternes. L'anneau mûr est plus long que large; il renferme un utérus longitudinal et médian, pourvu de ramifications latérales (fig. 63). L'œuf est limité par une membrane mince, peu résistante, renfermant des détritus vitellins et une seconde enveloppe, dite embryophore : celle-ci contient l'oncosphère (fig. 64, *a*); elle est épaisse, brunâtre, et c'est à elle seule que l'œuf se réduit le plus souvent. L'embryon se transforme en un Cystique de structure variable, qui vit chez les Mammifères herbivores, parfois chez les

omnivores. Si la paroi ne produit qu'une seule tête, par un bourgeonnement de sa face externe, on a affaire à un *Cysticercus* (fig. 64, *c*, *d*, *e*); si le bourgeonnement se produit en même temps par plusieurs points de la face externe, on a affaire à un *Cœnurus*; s'il naît à la face interne des vésicules proligères, qui donnent elles-mêmes naissance à des têtes mul-

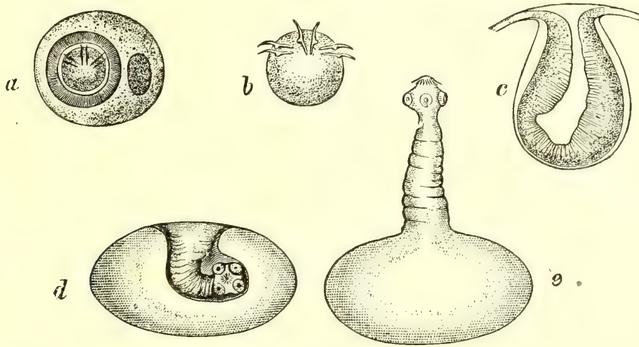


Fig. 64. — Développement du *Taenia solium* jusqu'à l'état du Cysticerque.

a, œuf. — *b*, oncosphère devenue libre. — *c*, fragment de la paroi du Cystique présentant une invagination dans laquelle va se former la tête. — *d*, Cysticerque avec la tête invaginée. — *e*, le même avec la tête évaginée, grossi environ quatre fois.

tiples par un processus de bourgeonnement, on a affaire à un *Echinococcus*. Les Vers de ce groupe diffèrent donc notablement les uns des autres à l'état larvaire; ils ont, au contraire, à l'état adulte, une remarquable similitude, qui légitime leur maintien en un seul et même genre. Ses principaux représentants se rencontrent chez les Mammifères carnivores : ce sont le *Tænia serrata* Göze, du Chien; le *Tænia solium* Linné, de l'Homme; le *Tænia saginata* Göze, de l'Homme; le *Tænia cœnurus* Küchenmeister, du Chien; le *Tænia echinococcus* von Siebold, du Chien.

2° Dipylidium Leuckart, 1863. — Le corps est de taille moyenne ou petite. La tête porte un rostre rétractile, armé de plusieurs couronnes de crochets ayant la forme d'aiguillons de Rosier, c'est-à-dire dont le manche et la garde sont réduits à une base discoïde. Chaque anneau renferme deux appareils reproducteurs, disposés de part et d'autre de la ligne médiane; on voit de même deux pores sexuels en regard l'un de l'autre, débouchant l'un sur le bord droit, l'autre sur le bord gauche de l'anneau.

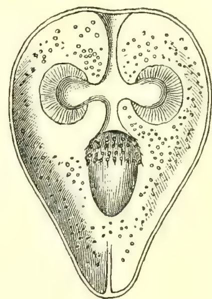


Fig. 65. — *Cryptocystis trichodectis*, d'après Leuckart.

Les œufs ont une membrane transparente; après formation de l'oncosphère, ils s'accumulent dans des capsules distinctes. La larve est un Cysticercoïde désigné sous le nom de *Cryptocystis* (fig. 65); elle vit dans la cavité viscérale de certains Insectes. Le *Dipylidium caninum*

(Linné), type du genre, s'observe chez le Chien, le Chat et même chez l'Homme.

3° Hymenolepis Weinland, 1858. — Corps petit, filiforme. Tête petite, pourvue d'un rostre rétractile, bien développé et armé d'une simple couronne de 24 à 30 petits crochets, ou rudimentaire et inerme : les crochets ont une forme caractéristique (fig. 66). Cou long. Anneaux en dents de scie, beaucoup plus larges que longs, en nombre rarement inférieur à 150. Pores sexuels marginaux, disposés en une seule série sur le bord gauche des anneaux, la face ventrale de ceux-ci étant celle qu'occupe l'appareil génital femelle. Appareil mâle formé d'un très petit nombre de testicules, le plus souvent de trois, dont deux dans la moitié droite et un dans la moitié gauche de l'anneau (fig. 67). Anneau mûr



Fig. 66. — Crochet d'*Hymenolepis murina*, d'après Leuckart.

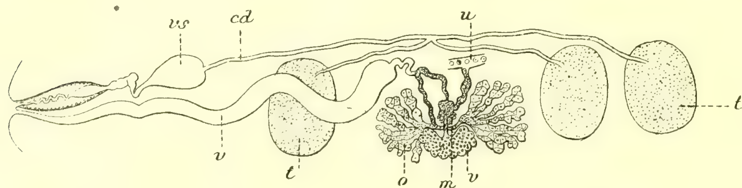


Fig. 67. — Appareil reproducteur d'*Hymenolepis diminuta*, d'après Zschokke.

cd, canal déférent. — *m*, corps de Mehlis. — *o*, ovaire ou germigène. — *t*, testicule. — *u*, utérus. — *v*, vitellogène. — *v*, vagin. — *vs*, vésicule séminale.

transformé en un sac plein d'œufs clairs, arrondis ou oblongs, entourés de trois coques très écartées les unes des autres (fig. 68). La coque interne enserre l'oncosphère et présente parfois un mamelon à chaque pôle. La larve est un *Cryptocystis* ou un *Staphylocystis*, ordinairement parasite des Insectes et des Myriapodes. L'adulte se trouve chez les Rongeurs, les Insectivores, les Chiroptères, les Oiseaux insectivores, voire même chez l'Homme. L'*Hymenolepis murina* (Dujardin), du Rat et de l'Homme, est le type des armés; l'*Hymenolepis diminuta* (Rudolphi), du Rat et de l'Homme, est le type des inermes.

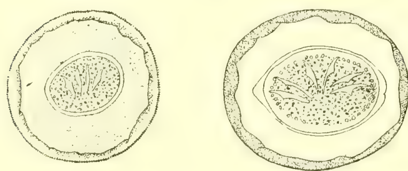


Fig. 68. — Œufs d'*Hymenolepis diminuta*.

4° Davainea R. Blanchard et A. Railliet, 1891. — Vers de taille petite ou moyenne. Tête arrondie, surmontée d'un rostre ou creusée d'un infundibulum, armée d'une double couronne de crochets nombreux, petits et d'une forme spéciale : la lame et le manche sont courts, mais la garde est très développée. Ventouses arrondies, entourées de plusieurs rangées de petits crochets ou spicules, caducs ou persistants. Pores génitaux

unilatéraux ou irrégulièrement alternes : dans le premier cas, les œufs sont rassemblés en petits groupes dans des sortes de capsules; dans le second cas, ils sont ordinairement épars dans le parenchyme de l'anneau. Développement inconnu; on suppose que la larve de certaines espèces vit dans la cavité générale des Myriapodes et des Mollusques terrestres. L'adulte est parasite de l'intestin grêle des Oiseaux (Coureurs, Gallinacés, Pigeons) et même de l'Homme. Le *Davainea proglottina* (Davaine), de la Poule, est le type des espèces à pores génitaux alternes; le *Davainea urogalli* (Modeer), du Coq de Bruyère, et le *Davainea tetragona* (Molin), de la Poule, représentent les espèces à pores sexuels unilatéraux.

Deuxième famille : Bothriocephalidæ. — La tête est dépourvue de ventouses, de rostre et de crochets; elle est creusée à ses faces dorsale et ventrale de deux sillons longitudinaux ou *bothridies*, à paroi peu ou point musculeuse. Les orifices génitaux s'ouvrent sur la face ventrale, du moins chez les espèces intéressant la médecine; en outre des orifices du cirre et du vagin, il existe un orifice particulier communiquant avec le fond de l'utérus et par lequel les œufs sont pondus. Ceux-ci sont ovales, à coque anhiste et pourvue d'un clapet; l'oncosphère est entourée d'une couche cellulaire ciliée. La larve ou *Plérocercoïde* vit ordinairement chez les Poissons ou d'autres animaux aquatiques; par une curieuse exception, on connaît une espèce pour laquelle l'Homme joue le rôle d'hôte intermédiaire. Cette famille comprend plusieurs genres; deux seulement nous intéressent :

1° Bothriocephalus Rudolphi, 1810, *pro parte*. — L'appareil repro-

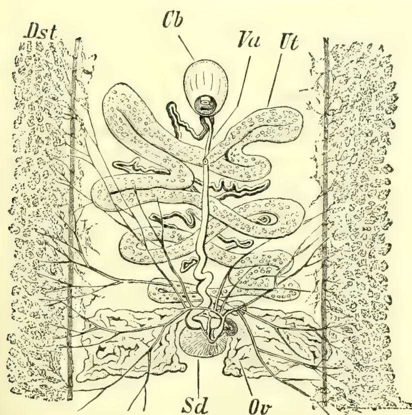


Fig. 69. — Face ventrale d'un anneau mûr de *Bothriocephalus latus*, pour montrer les organes génitaux, d'après Sommer et Landois.
Cb, poche du cirre. — *Dst*, vitellogène. — *Ov*, ovaire ou germigène. — *Sd*, glande coquillière. — *Ut*, utérus. — *Va*, vagin.

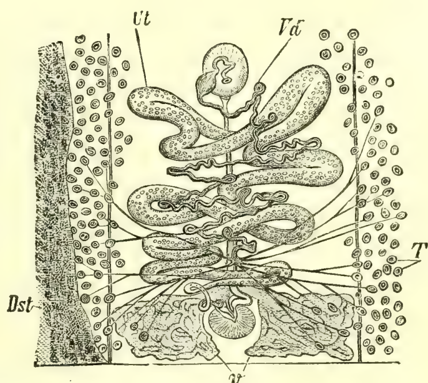


Fig. 70. — Face dorsale du même anneau, d'après Sommer et Landois.
T, testicules. — *Vd*, canal déférent. — Les autres lettres comme dans la figure précédente.

ducteur est simple (fig. 69 et 70). Le sinus génital, au fond duquel s'ouvrent le canal déférent en avant et la vulve en arrière, débouche sur

la ligne médio-ventrale; l'orifice utérin s'ouvre également sur la ligne médio-ventrale, un peu en arrière du sinus génital. Le *Bothriocephalus latus* Bremser, type du genre, est parasite de l'Homme, du Chien et du Chat.

2° KRABBEA R. Blanchard, 1894. — L'appareil reproducteur est double. Dans chaque partie latérale des anneaux, on voit sur la face ventrale deux orifices consécutifs : l'antérieur représente le sinus génital, le postérieur correspond au fond de l'utérus. Le *Krabbea variabilis* (Krabbe), du Phoque, est le type du genre.

Tænia solium Linné, 1758. — Le Ténia armé habite l'intestin grêle de l'Homme. Il a une longueur moyenne de 2 à 3 mètres, mais atteint parfois jusqu'à 6 et 8 mètres. La tête est globuleuse, large de $0^{mm}5$ à $0^{mm}8$, surmontée d'un rostre rétractile qu'entourent à sa base deux rangées concentriques de crochets (fig. 62). Ceux-ci diffèrent de taille et alternent d'une rangée à l'autre; leur nombre varie de 22 à 32, mais leurs dimensions sont assez fixes; les plus grands mesurent 165 à 175 μ, les plus petits 110 à 130 μ de longueur. Les ventouses sont arrondies, larges de $0^{mm}4$ à $0^{mm}5$. Les anneaux sont au nombre d'environ 850 chez un Ver de taille moyenne; les 80 ou 100 derniers sont mûrs, c'est-à-dire gorgés d'œufs, et occupent plus du tiers de la longueur totale. Les sinus génitaux sont situés dans la moitié postérieure du bord latéral; leur alternance est moins irrégulière que chez le *Tænia saginata*. L'anneau en activité sexuelle est carré ou même déjà plus long que large; l'anneau mûr est long de 10 à 12 millimètres et large de 5 à 6 millimètres; son utérus présente de chaque côté 6 à 13 branches épaisses, peu serrées les unes contre les autres, ramifiées dendritiquement à leur extrémité (fig. 63, *a*). Le tronc longitudinal et les branches latérales de l'utérus sont gorgés d'œufs ou, plus exactement, d'embryophores globuleux ou à peine ovoïdes, larges de 30 à 35 μ, limités par une coque épaisse et radiée, et renfermant une oncosphère large de 20 μ en moyenne.

Le larve est un Cysticerque (*Cysticercus cellulosæ* Rudolphi), qui vit chez le Porc, dans le tissu conjonctif des muscles ou des viscères; on l'a signalée aussi chez le Sanglier, chez divers autres animaux et chez l'Homme. Elle détermine un état particulier, connu sous le nom de *ladrerie* ou de *cysticercose*. Ce Cysticerque est une vésicule ellipsoïde, longue de 6 à 20 millimètres, large de 5 à 10 millimètres; on voit vers le milieu de sa longueur une tache blanche, qui correspond au *receptaculum capitis*, c'est-à-dire à la dépression au fond de laquelle la tête est invaginée (fig. 64, *d*). En comprimant la vésicule, on fait saillir une tête identique à celle du Ver adulte (fig. 64, *e*).

En sa qualité d'omnivore, l'Homme a donc le privilège d'héberger le *Tænia solium* tout à la fois à l'état adulte et à l'état larvaire. On a vu maintes fois ce double parasitisme se réaliser simultanément chez un même individu et l'on a pensé que la ladrerie résultait alors de la pré-

sence préalable du Ténia dans l'intestin; des anneaux mûrs, après s'être détachés, seraient capables, grâce à leurs mouvements vermiformes, de remonter dans l'estomac ou dans le duodénum, où les sucs digestifs les attaqueraient de façon à mettre les œufs en liberté; ceux-ci, attaqués à leur tour, livreraient passage à des oncosphères qui, se trouvant ainsi dans les conditions ordinaires de l'infestation, s'en iraient dans les organes.

Ce n'est pas ici le lieu de donner une description détaillée du *Tænia solium*, de ses migrations, de ses anomalies [1], non plus que d'insister sur sa distribution géographique [2], sa fréquence suivant l'âge, le sexe ou la condition sociale. Nous devons nous borner à l'étude des phénomènes morbides déterminés par ce parasite. Comme il s'attaque à l'Homme à deux états différents de son évolution, cette étude se divise naturellement en deux chapitres : *helminthiase* causée par le Ver adulte, vivant dans l'intestin, et *cysticercose* ou *ladrerie* causée par le Cysticerque, vivant dans le tissu conjonctif de divers organes. Mais l'helminthiase se montre sous des aspects identiques, et d'ailleurs essentiellement divers, qu'elle soit due au *Tænia solium*, au *Tænia saginata* ou même au *Bothriocephalus latus*; aussi croyons-nous préférable d'en faire ultérieurement une seule et unique description, d'autant plus que, dans la plupart des cas, la distinction zoologique des deux espèces de *Tænia* est incertaine. Nous allons donc, quant à présent, nous en tenir à la description de la ladrerie.

On peut dire, en thèse générale, que les Cysticerques siègent à peu près exclusivement dans le tissu conjonctif; ils suivent la distribution de ce tissu à travers le corps et, par conséquent, peuvent se rencontrer dans tous les organes; ils se fixent néanmoins de préférence dans quelques-uns de ceux-ci. Leur siège de prédilection est le tissu conjonctif intramusculaire; ils s'y observent parfois au nombre de plus de 2000, et ce chiffre considérable ne doit pas être regardé comme exceptionnel. On les voit encore dans le tissu sous-cutané et sous les aponévroses; ils soulèvent la peau, à laquelle ils donnent un aspect rugueux et bosselé. Noyés dans ces organes, ils peuvent passer inaperçus et ne trahir leur présence que par des accidents peu graves.

Il en est tout autrement quand ils se développent dans l'encéphale ou dans l'œil. Les Cysticerques encéphaliques sont très fréquents. On les trouve dans les diverses parties des centres nerveux ou dans leurs enveloppes. Dans un cas, Bonhomme en a compté 111, qui se répartissaient ainsi : 22 dans les méninges, 84 dans le cerveau, 5 dans le cervelet

[1] R. Blanchard, Sur quelques Cestodes monstrueux. *Progr. méd.*, (2), XX, p. 1 et 17, 1894. — Sur un *Tænia saginata* bifurqué. *Mém. de la Soc. zool. de France*, VIII, p. 232, 1895.

[2] Bérenger-Féraud a traité cette question et quelques autres dans une série de mémoires insérés au *Bulletin de l'Académie de médecine*, en 1892. Je m'abstiendrai d'apprécier ces productions; je ne puis pourtant m'empêcher de noter ici que le mémoire traitant de la distribution géographique des Ténias de l'Homme (*Bulletin*, XXVIII, p. 282, 1892) est tout entier, et presque textuellement, copié dans mon *Traité de zoologie médicale*.

et 1 dans le bulbe. Ceux qui siègent dans les espaces sous-arachnoïdiens et dans les ventricules prennent parfois une forme très particulière, dite *Cysticercus racemosus* : au lieu d'être arrondie et globuleuse, la vésicule du Cysticerque prend alors la forme la plus irrégulière; elle est constituée par une série d'étranglements et de dilatations, se bifurque à des degrés et dans des sens très divers et atteint parfois une taille considérable; la tête avorte ou reste très rudimentaire. Cette forme singulière est, on le conçoit, déterminée par la disposition même des espaces où s'étale le parasite, espaces traversés par des brides vasculaires que celui-ci est obligé de contourner. On l'observe également le long de la moelle épinière. Suivant Bitot et Sabrazès [1], on en connaîtrait 20 cas; mais il faut y ajouter 1 cas de Zadek (1883), omis par ces auteurs, 1 cas très probable de Davaine et 1 cas récent de Richter. Ajoutons encore que cette forme spéciale de Cysticerques a été rencontrée aussi par Firket dans la paroi du cœur.

Les Cysticerques de l'encéphale ou des centres cérébro-spinaux sont rarement inoffensifs. Le plus souvent, ils manifestent leur présence par des accidents redoutables, tels que des accès épileptiformes, des crampes, des paralysies, des troubles mentaux, etc., soit seuls, soit associés entre eux; ceux de la base du cerveau peuvent provoquer l'inflammation chronique et l'oblitération des artères cérébrales (Askanazy). La mort est l'issue habituelle; parfois elle est subite, sans qu'aucun accident préalable ait permis de supposer l'existence d'une tumeur ou d'un parasite encéphalique.

Depuis que Portal, en 1805, a observé le premier cas de Cysticerque intra-oculaire, les faits de ce genre sont allés en se multipliant, surtout depuis la découverte de l'ophthalmoscope. Le parasite peut siéger dans l'œil même ou dans ses annexes; ce dernier cas ne présente qu'un intérêt secondaire. Quand il est intra-oculaire, il se développe dans l'iris ou plus fréquemment dans la choroïde; par suite de sa croissance, il écarte les tissus et tombe soit dans la chambre antérieure, soit dans la chambre postérieure. Parfois cependant la rétine se laisse décoller facilement et le parasite ne fait point irruption dans le corps vitré; il présente alors l'aspect d'une grosse tumeur sous-rétinienne, dans laquelle on peut percevoir quelques obscurs mouvements. Dans d'autres circonstances, l'helminthe se loge dans l'épaisseur du cristallin ou de la cornée.

Le Cysticerque intra-oculaire est assez rare en France; on l'observe, au contraire, fréquemment en Allemagne. C'est, on le conçoit, un parasite redoutable; suivant son siège, il cause l'opacité du cristallin, décolle la rétine et amène une irido-choroïdite ayant pour conséquence la perte de la vision. Il cause habituellement des troubles visuels, mais il est à noter que ceux-ci peuvent tout aussi bien être occasionnés par des Cysticerques

[1] E. Bitot et J. Sabrazès, Étude sur les Cysticerques en grappe de l'encéphale et de la moelle chez l'Homme. *Gaz. méd. de Paris*, p. 313, 329, 340, 354, 377, 387 et 401, 1890; in-8° de 60 pages. Paris, 1891.

encéphaliques; le cas de Teale, relatif à un Cysticerque ayant séjourné deux ans dans l'œil sans provoquer le moindre accident, est véritablement exceptionnel.

Le Ténia armé est rare partout, comparativement au Ténia inerme : à Paris, d'après mes propres recherches, on rencontre 21 *Tænia solium* pour 1000 *Tænia saginata*, et cette proportion ne semble être dépassée dans aucun pays, même dans ceux où l'élevage du Porc a pris une grande extension.

Tænia saginata Göze, 1782. — Le Ténia inerme est plus long que le précédent; ses anneaux sont aussi de plus grande taille. Sa longueur moyenne est de 8 à 10 mètres, quand il est arrivé à son complet développement, mais il va sans dire qu'on rencontre fréquemment des individus beaucoup plus courts. La tète est de forme presque carrée, large de 2 millimètres et épaisse de $1^{mm}5$; elle n'a ni rostre, ni crochets, mais se termine par une surface plane. Les ventouses sont plus ou moins arrondies et mesurent environ $0^{mm}8$; dans 44 pour 100 des cas, d'après nos statistiques, elles sont chargées de pigment noir, et cette coloration envahit fréquemment soit la tète seule, soit la tête et le cou. Les anneaux sont en nombre considérable, plus de 1200 ou 1500. Quand ils sont mûrs, ils sont longs de 15 à 20 millimètres, larges de 6 à 8 millimètres, et atteignent souvent des dimensions encore plus grandes; ils se détachent spontanément, sont doués d'actifs mouvements de reptation et passent fréquemment par l'anus en dehors du moment de la défécation. Les sinus génitaux sont percés dans la moitié postérieure du bord latéral; leur alternance est très irrégulière, on peut en compter communément jusqu'à 8 ou 10 s'ouvrant du même côté, à la suite les uns des autres. L'utérus présente de chaque côté 20 à 30 branches parallèles, se subdivisant chacune en 2 ou 3 rameaux secondaires; les branches antérieures empiètent fréquemment sur l'anneau précédent. L'œuf est légèrement ovale, long de 36 à 39 μ, large de 28 à 33 μ; sa coque est striée, épaisse de 5 μ 7 à 6 μ 4. L'oncosphère mesure 28 à 30 μ sur 23 à 26 μ.

La larve est un Cysticerque (*Cysticercus bovis* Cobbold), qui vit chez le Bœuf, dans le tissu conjonctif des muscles ou des viscères. Elle est notablement plus petite que celle du *Tænia solium*, mais, à part la constitution de la tête, lui ressemble entièrement.

E. Bitot a trouvé quatre Cysticerques dans l'encéphale d'un individu de quarante-sept ans, mort à l'hôpital Saint-André de Bordeaux et ayant succombé à une méningo-encéphalite compliquée d'hémiplégie droite et d'aphasie. Deux de ces parasites furent examinés par de Nabias et Dubreuilh [1]. Le plus grand était du volume d'une grosse amande, piriforme, long de 3 centimètres, large de 2 centimètres, un peu rameux; on

[1] B. de Nabias et W. Dubreuilh, Deux cas de Cysticerques en grappes dans les méninges. *Cysticercus bovis* chez l'Homme. *Journal de méd. de Bordeaux*, n° 21, p. 209, 1889-1890.

ne trouva de tête ni dans la cavité principale, ni dans les cavités accessoires. Le plus petit, long de 2 centimètres, était bosselé, mais non rameux; il présentait une tête large de 1 millimètre dans tous les sens, suivie d'un cou long de 11 millimètres. La tête porte « à son sommet 4 petites cupules ou ventouses teintées en noir par du pigment qui forme des taches rondes et les rend visibles à l'œil nu. Cette tête est tronquée à son extrémité et les ventouses sont terminales, il n'y a ni rostellum, ni crochets. »

De Nabias et Dubreuilh n'hésitent pas à reconnaître en ce Cysticerque la larve du *Tænia saginata*, qu'ils signalent ainsi pour la première fois dans l'espèce humaine. Mais les figures qui accompagnent leur description sont très insuffisantes et ne plaident pas d'une façon convaincante en faveur de leur opinion; d'autre part, les dimensions de la tête sont environ moitié plus petites que chez le *Tænia saginata* et la forme quadrilatère n'en est pas apparente; le Cysticerque est beaucoup plus gros que celui de cette même espèce et rappelle plutôt celui du *Tænia solium*. L'absence de crochets se constate à des degrés divers chez le *Cysticercus cellulosæ* encéphalique : elle peut donc arriver à être totale. L'aspect rameux de l'un des deux Cysticerques examinés, et l'avortement de la tête chez ce même individu, sont également des faits bien connus pour le *Cysticercus cellulosæ* encéphalique. Reste donc en faveur du *Cysticercus bovis*, comme caractère de quelque valeur, le dépôt de pigment noir autour des ventouses; peut-on, d'après ce seul fait, admettre l'interprétation des deux auteurs bordelais?

Néanmoins, il n'y a aucune impossibilité théorique à ce que le *Cysticercus bovis* se développe dans l'organisme de l'Homme, tout comme le font l'Échinocoque et la larve de la *Linguatula rhinaria*, qui sont de vrais parasites des herbivores, ou comme le fait le *Davainea madagascariensis*, qui appartient évidemment au groupe des Téniadés des Oiseaux. On se trouverait alors en présence d'une de ces adaptations secondaires dont il a été question dans le premier chapitre de cet article.

Le *Tænia saginata* est le plus répandu de tous les Cestodes parasites de l'Homme : il est véritablement cosmopolite; il est très commun en France, où le *Tænia solium* est très rare. Bérenger-Féraud soutient que cet état de choses est de date récente et que, vers 1860, le Ténia inerme a envahi notre pays, introduit par des Bœufs étrangers, et s'est progressivement substitué au Ténia armé. Or, rien n'est moins exact : nous avons démontré qu'à toutes les époques le Ténia armé a été rare et le Ténia inerme très abondant [1]; Wardell Stiles vient de donner une démonstration semblable pour l'Amérique du nord. L'opinion émise par Bérenger-Féraud résulte d'une insuffisante distinction des deux espèces.

[1] R. Blanchard, Notices sur les parasites de l'Homme. 1re série. De l'existence et de la prédominance anciennes du *Tænia saginata* dans l'Europe occidentale. *Mémoires de la Soc. de biologie*, (9), IV, p. 243, 1892.

Tænia echinococcus von Siebold, 1853. — Ce Ténia (fig. 71) vit dans l'intestin grêle du Chien ; il ne comprend que trois ou quatre anneaux et a rarement plus de 5 millimètres de longueur. Sa tête est armée d'une double couronne de 28 à 50 crochets : les plus grands sont longs de 22 à 50 μ, les plus petits mesurent de 18 à 22 μ. Ses œufs, avalés par l'Homme, le Mouton et quelques autres êtres, déterminent chez ceux-ci une redoutable maladie, l'*échinococcose* ou *kyste hydatique*.

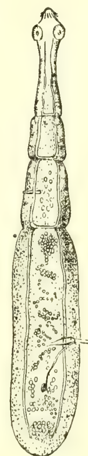


Fig. 71. — *Tænia echinococcus* très grossi, d'après Leuckart.

Le Cystique des deux Ténias précédents ne produisait qu'un seul corps et qu'une seule tête : il était donc monosomatique et monocéphale ; celui du Ver qui nous occupe est, au contraire, polysomatique et polycéphale. Il atteint parfois ou dépasse même la grosseur du poing ou d'une tête d'enfant : on lui donne communément le nom d'Hydatide ou d'Echinocoque (*Echinococcus polymorphus* Diesing). Il est limité par une cuticule formée d'un plus ou moins grand nombre de lamelles stratifiées et doublée intérieurement d'une mince *membrane germinale* de nature cellulaire. Tout en conservant cette structure primitive, l'Hydatide peut acquérir une taille considérable et persévérer en cet état : elle constitue alors un *Acéphalocyste*. Le plus souvent, ce n'est là qu'un état transitoire et la membrane germinale devient le siège d'intéressants phénomènes de bourgeonnement qui aboutissent à la production de têtes de Ténias. Elle se soulève par endroits en un mamelon qui se creuse d'une cavité et se revêt ultérieurement d'une mince cuticule. Cette cavité ou *vésicule proligère* grandit considérablement, se pédiculise, puis bourgeonne à son tour par sa face interne : ainsi se forment progressivement jusqu'à 20 têtes de Ténias. Quand celles-ci sont complètement développées, elles se montrent invaginées en elles-mêmes et remplissent complètement la vésicule proligère, dont la paroi fort amincie finit souvent par éclater ; fréquemment aussi quelques têtes se détachent et tombent dans le liquide hydatique.

C'est ainsi que se développent normalement les têtes de Ténias. Un autre procédé très fréquent mérite encore d'être signalé. En prenant naissance dans la partie profonde, au contact même de la membrane germinale, les nouvelles couches cuticulaires peuvent entraîner quelques parcelles du tissu de celle-ci. Ce tissu actif s'entoure alors lui-même d'une cuticule stratifiée, grossit à mesure qu'il se rapproche de la surface de l'Hydatide et finit par devenir libre. Cependant il s'est creusé d'une cavité, dans laquelle se développent, par le procédé habituel, des vésicules proligères produisant des têtes. Ainsi a pris naissance une *vésicule-fille* ou *vésicule exogène*. Par ce même procédé peuvent naître aussi des *vésicules endogènes*. Enfin, les vésicules-filles peuvent

donner naissance à des *vésicules petites-filles* exogènes ou endogènes.

A mesure que l'Hydatide se développe au sein des organes, ceux-ci réagissent et cherchent à se protéger contre elle : le tissu conjonctif prolifère et finit par constituer une enveloppe isolatrice, véritable kyste dont les vaisseaux plus ou moins abondants assurent par voie d'osmose la nutrition du parasite. C'est donc à l'ensemble de l'Hydatide et de son kyste que s'applique l'expression de kyste hydatique; on ne saurait sans commettre un abus de langage, d'ailleurs trop fréquent, l'attribuer à l'Hydatide seule.

Le liquide qui remplit cette dernière a une constitution chimique variable. On y trouve une leucomaïne dont l'abondance varie elle-même, apparemment suivant les diverses phases du développement et avec l'activité nutritive. C'est cette substance qui cause les accidents toxiques (urticaire, péritonite souvent mortelle) observés maintes fois, dans les cas où l'Hydatide vient à déverser son contenu dans une des grandes cavités séreuses, soit par rupture spontanée, soit à la suite d'une ponction ; cette étiologie, que nous avons été le premier à formuler, dès 1886, a été adoptée par la plupart des auteurs, notamment par Debove, Achard et Mauny [1]. Les Cysticerques renferment également une substance toxique, mais dont l'action sur l'organisme ne semble donner lieu à aucun accident appréciable, sans doute parce que les vésicules qui la contiennent sont de petit volume et se rompent rarement.

Les Hydatides peuvent se développer dans presque tous les organes, même dans le tissu osseux; toutefois, on ne les rencontre point partout avec une égale fréquence. Leur siège favori est le foie, puis on les trouve avec une fréquence décroissante dans le poumon, le rein, la rate, le cerveau, le péritoine, les organes génitaux femelles, les os, etc.; elles ne sont point limitées à un seul organe, mais peuvent s'observer dans plusieurs régions à la fois. Leur nombre est ordinairement très restreint; parfois pourtant elles sont très nombreuses, surtout dans le péritoine, mais même dans ce cas leur nombre est rarement supérieur à quelques dizaines.

Nous devons nous borner ici à retracer un tableau très succinct des accidents causés par le parasite.

Le tissu du foie demeure normal, tant que la poche hydatique est de petite taille; mais, à mesure que celle-ci s'accroît, il est comprimé et subit une atrophie progressive, en sorte que des lobes entiers peuvent disparaître ou du moins se réduire à une lame épaisse de 1 ou 2 millimètres. Ces lésions profondes s'accompagnent de symptômes assez vagues, de douleurs inconstantes et d'un cortège de phénomènes morbides essentiellement variables. Le diagnostic n'est facile que lorsque la tumeur parasitaire siège à la surface du foie, sous la peau : l'organe est bosselé,

[1] M. Mauny, Étude sur les ruptures intra-péritonéales des kystes hydatiques du foie (épanchements de liquide hydatique et de bile dans le péritoine). *Thèse de Paris*, 1891.

fluctuant; la main perçoit à travers la paroi abdominale un frémissement particulier, mais seulement dans le cas où l'Hydatide renferme des vésicules-filles ou bien lorsque plusieurs Hydatides sont juxtaposées; la ponction donne issue à un liquide clair, filant, dans lequel il n'est point rare de trouver des crochets de Ténia.

Quand il a atteint de grandes dimensions, le parasite peut provoquer dans les organes voisins des lésions plus ou moins graves. Il déprime le diaphragme et s'enfonce dans le thorax ou dans le parenchyme pulmonaire; il perfore le diaphragme et s'ouvre soit dans la plèvre, soit dans le péricarde, soit dans les bronches. Il peut encore s'ouvrir dans le péritoine, l'estomac, l'intestin ou les voies urinaires; il peut même perforer la paroi abdominale et se vider spontanément au dehors; ou bien encore, il comprime les canaux biliaires ou les gros troncs sanguins de l'abdomen et provoque ainsi l'apparition de phénomènes divers. Une même Hydatide peut d'ailleurs s'ouvrir simultanément dans le poumon et l'intestin (Güterbock), dans les voies biliaires et dans la plèvre (Reymondon). Quand la bile s'épanche dans un kyste hydatique, ce liquide ne provoque pas de la suppuration, mais agit, au contraire, comme parasiticide (Galliard).

L'Échinocoque du poumon atteint parfois des dimensions considérables : du côté malade la poitrine s'élargit, les côtes sont soulevées, le poumon est refoulé sur lui-même, le cœur et le foie peuvent être comprimés par la tumeur, les deux feuillets de la plèvre peuvent se réunir l'un à l'autre au moyen d'adhérences. Le kyste finit souvent par se rompre et par s'ouvrir au dehors, soit à travers les parois de la poitrine, soit à travers le diaphragme et la paroi abdominale, soit plus fréquemment en perforant les bronches. Parfois encore, il s'ouvre dans la plèvre ou le péricarde, érode les vaisseaux sanguins et amène la mort par hémorrhagie, acquiert un volume tellement énorme que la mort arrive par suffocation. On ne lira pas sans intérêt les mémoires dans lesquels Chachereau et Marconnet [1] ont relaté leur propre observation.

Les Hydatides intra-abdominales peuvent atteindre aussi des dimensions véritablement énormes, remplir tout l'abdomen et donner l'illusion de l'ascite (Budor). Elles ont une tendance, notamment celles du mésentère, à se suspendre à la séreuse par un pédicule souvent fort grêle, qui vient même à se rompre spontanément et les met ainsi en liberté dans la cavité péritonéale. Celles des os, bien étudiées par Gangolphe, se logent de préférence dans les épiphyses des os longs, érodent le tissu osseux et amènent des fractures spontanées (Eustache); elles se multiplient habituellement par voie exogène.

Dans le foie, le poumon et la capsule surrénale, l'Echinocoque se présente parfois sous un aspect très spécial, longtemps attribué à une tumeur

[1] Fr. Marconnet, Observation d'un kyste hydatique du poumon. *Progrès médical*, (2), XIII, p. 527 ; et XIV, 1891.

colloïde ou à un carcinome gélatineux; c'est l'*Hydatide multiloculaire* ou *alvéolaire*. Cette sorte de tumeur est constituée par une substance fondamentale généralement très dure, creusée de cavités peu volumineuses ressemblant à des alvéoles dans lesquels sont contenues des masses gélatineuses : celles-ci ne sont autre chose que des Hydatides ratatinées sur elles-mêmes, au lieu d'avoir la forme globuleuse habituelle. Cette production a une grande tendance à l'ulcération, qui se manifeste par la formation d'une ou plusieurs cavités à parois anfractueuses dans son intérieur. Les alvéoles les plus volumineux sont parfois au centre et les plus petits à la périphérie. La poche centrale, de forme très irrégulière, peut atteindre la dimension du poing; en dehors d'elle se voient des alvéoles de petite taille; à son intérieur, il peut s'en rencontrer aussi. Cette poche centrale doit être considérée comme une Hydatide-mère, qui a produit une série de vésicules-filles, tant endogènes qu'exogènes.

Divers observateurs, pour expliquer la genèse de l'Hydatide alvéolaire, ont admis qu'elle provenait d'un Cestode différent du *Tænia echinococcus* : Vogler et A. Müller invoquent à l'appui de cette opinion certaines différences de forme et de structure dans les anneaux et l'utérus; mais leurs arguments sont loin d'être décisifs. D'ailleurs, Klemm et Mangold ont pu développer le vrai *Tænia echinococcus* dans l'intestin de Chiens qu'ils avaient infestés avec des fragments de tumeur multiloculaire; Mangold a pu même reproduire cette variété de tumeur chez un Porc, auquel il avait fait avaler des *Tænia echinococcus* obtenus dans l'une des expériences précédentes. Il faut donc chercher ailleurs l'explication de cette singulière formation. On admet assez généralement que l'Hydatide se développe d'une façon ou de l'autre, suivant que l'embryon hexacanthe dont elle provient s'arrête dans le tissu conjonctif ou à l'intérieur des vaisseaux : dans le premier cas, elle prend l'aspect normal; dans le second, elle deviendrait multiloculaire; une observation récente publiée par A. Schwarz (de Memmingen) semble démontrer, en effet, que le système lymphatique avait été le point de départ de la tumeur.

Partout où le Chien et les Ruminants, spécialement le Mouton, qui sont les hôtes nécessaires au cycle évolutif du *Tænia echinococcus*, se trouvent en présence de l'Homme, celui-ci peut être envahi par les Echinocoques. On peut donc dire que la redoutable maladie déterminée par ces parasites s'observe sur presque toute la surface du globe. Néanmoins, sa fréquence est essentiellement variable suivant les pays, ou plutôt suivant les relations domestiques qui existent entre l'Homme et le Chien. Commune en France et dans la plupart des pays dont la vie sociale est la même que chez nous, elle devient très fréquente dans certaines contrées du nord de l'Allemagne (Mecklembourg) et acquiert une fréquence extrême en Australie et en Islande. Ce sont là des faits bien connus, sur lesquels il est inutile d'insister. Mais, ce qui échappe jusqu'à présent à toute explication, c'est la singulière distribution géographique de la tumeur multiloculaire, dont on connaît environ une centaine de cas. Si l'on excepte un

très petit nombre de cas isolés, relevés à Saint-Louis, Miss. (Dean), en Sibérie (Krusenstern), à Dorpat, en Autriche, etc., on peut dire que cette forme est particulière au sud de la Bavière, au Würtemberg et au nord de la Suisse; elle est très fréquente à Munich, où Hubrich estime qu'elle s'observe aussi communément que l'Hydatide normale (25 Hydatides multiloculaires contre 26 Hydatides uniloculaires). On ne l'a encore jamais rencontrée chez un Français : le seul cas observé en France se rapportait à un Bavarois, et l'étude magistrale que J. Carrière en a faite dans sa thèse, en 1868, est encore le meilleur travail consacré à cette intéressante question.

Dipylidium caninum (Linné, 1758). — Synonymie : *Tænia canina* Linné, 1755. — *Tænia cucumerina* Bloch, 1782. — *Tænia elliptica* Batsch, 1786.

Ce Ver est parasite du Chien et du Chat; il s'observe parfois chez l'Homme. Il est long de 15 à 35 centimètres. La tête est à peu près rhomboïdale, surmontée d'un rostre claviforme, capable de se rétracter dans la tête et armé de trois ou quatre rangs de crochets en forme d'aiguillon de rosier. Ceux-ci sont au nombre de 48 à 60 : ceux du rang le plus élevé mesurent 11 à 15 μ, ceux du rang inférieur à peine 6 μ. Les anneaux sont très aisément reconnaissables, à ce qu'ils présentent chacun deux pores génitaux disposés symétriquement sur les bords latéraux. Les anneaux mûrs, qui présentent souvent une teinte rougeâtre due aux ovules, sont moniliformes, assez semblables à des graines de melon, et mesurent 6 à 7 millimètres de long sur 2 à 3 millimètres de large. Ils sortent spontanément par l'anus, rampent au pourtour de celui-ci, peuvent même y mourir et y subir une destruction plus ou moins complète : les œufs qui sont ainsi mis à nu peuvent être avalés par les Insectes vivant dans le pelage, c'est-à-dire par le Trichodecte (*Trichodectes canis*) ou la Puce (*Pulex serraticeps*) du Chien. Il en sort un embryon hexacanthe qui pénètre dans la cavité générale de l'Insecte et s'y transforme en une larve (fig. 65) appelée *Cryptocystis trichodectis* par Villot. Que le Chien pourchasse et déglutisse ses parasites, comme il le fait si souvent, il s'infestera donc. Ce cycle évolutif a été découvert par Melnikov en ce qui concerne le Trichodecte; par Grassi et Lovelli, puis confirmé par Sonsino, pour ce qui a trait à la Puce.

Le *Dipylidium caninum*, avons-nous dit, est aussi un parasite de l'Homme : en jouant avec le Chat ou le Chien, les enfants ont maintes fois l'occasion d'avaler des Puces qui, en sautant à l'aventure, sont venues se noyer dans un bol de lait ou dans une assiette de soupe. C'est donc chez les enfants qu'on doit s'attendre à rencontrer l'helminthe, et l'observation vient confirmer cette prévision; toutefois celui-ci peut s'observer aussi chez les adolescents et les adultes.

Dans mon *Traité de zoologie médicale*, j'ai évalué à 19 le nombre des cas connus en 1886. Depuis lors, ce nombre s'est encore accru de quel-

ques observations intéressantes. En Allemagne, Hoffmann a vu le parasite chez un enfant âgé de quatre mois; en Russie, Krüger a donné ses soins à un enfant de seize mois, auquel une dose de kamala fit évacuer des fragments sans tête, appartenant selon toute apparence à 4 Vers distincts. En Russie encore, Brandt [1] a fait rendre 30 Vers à une fillette de huit ans et 48 Vers à un jeune campagnard de quatorze ans.

J'ai eu moi-même l'occasion récente, avec le docteur H. Drouet, d'observer une fillette de vingt-quatre mois, habitant rue Mercœur, en plein Paris, et qui depuis quatre à cinq mois rendait à peu près tous les jours un ou deux anneaux de *Dipylidium caninum*. Quelques-uns de ces anneaux sont en ma possession; leur forme et leur structure caractéristiques ne permettent aucun doute quant à leur identité. Nous avons vainement essayé avec le tannate de pelletiérine, puis avec la noix d'arec, de débarrasser l'enfant de ses, ou plus vraisemblablement de son parasite: elle n'en éprouva aucun effet; cependant, au dire de la mère, elle cessa d'évacuer des anneaux. Nous allions poursuivre ces tentatives, quand un événement tragique survint dans la famille de l'enfant et mit fin à nos observations. Il est à noter que l'enfant était en contact journalier avec un Chien et deux Chats; l'un de ceux-ci partageait même ordinairement sa couche. Cette fillette était assez robuste et ne semblait aucunement incommodée par son helminthe.

Celui-ci est, en effet, complètement inoffensif dans la plupart des cas, mais il n'en est pas toujours ainsi. L'enfant de seize mois observé par Krüger présentait depuis plusieurs jours des troubles gastriques, des selles irrégulières et une fièvre assez intense: après l'expulsion des parasites, tout rentra dans l'ordre. Les deux malades vus par Brandt étaient atteints d'accidents encore plus graves, qui disparurent également après la sortie des Vers.

Hymenolepis murina (Dujardin, 1845). — Synonymie: *Tænia murina* Dujardin, 1845. — *Tænia nana* von Siebold, 1852.

Ce Ver (fig. 72) est le plus petit des Cestodes parasites de l'Homme. Il est long de 10 à 15 millimètres et formé de 150 à 200 anneaux; sa largeur maxima est de 0mm7. La tête (fig. 73) est surmontée d'un rostre rétractile, armé d'une seule couronne de 24 à 28 crochets longs de 15 µ (fig. 20). L'œuf est arrondi ou ovalaire et pourvu de trois membranes: l'externe mesure communément 30 à 37 µ, mais peut atteindre jusqu'à 48, 50 et même 55 µ de long, quand l'œuf est elliptique; la moyenne mesure 24 à 27 µ sur 20 µ. La troisième, qui enserre de près l'oncosphère, est plus ou moins globuleuse et large de 16 à 19 µ; elle présente à chacun de ses pôles un très petit mamelon obtus. Les crochets de l'hexacanthe sont peu visibles, longs de 10 à 12 µ et incurvés en faux à l'une de leurs extrémités.

[1] Ed. Brandt, Zwei Fälle von *Tænia cucumerina* Rud. beim Menschen. *Zoologischer Anzeiger*, XI, p. 481, 1888.

Ce Téniadé, connu chez l'Homme sous le nom de *Tænia nana* von Siebold, est considéré par Grassi et par Lutz comme identique au *Tænia murina* Dujardin. Nous avons combattu jadis cette manière de voir, contre laquelle on peut effectivement présenter des arguments sérieux. Nous reconnaissons toutefois que les différences constatées entre les deux espèces nominales peuvent trouver une explication suffisante dans la différence de leur habitat ; d'autre part, la confirmation des vues de Grassi par Lutz nous amène à considérer comme opportune la réunion des deux espèces en une seule qui, pour des raisons de priorité, doit prendre le nom sous lequel nous l'avons inscrite ci-dessus. Voilà donc un Cestode qui s'observe à la fois chez l'Homme et chez divers Rongeurs (Rat, Souris, Mulot, Lérot). Grassi a montré, par d'ingénieuses expériences, que l'embryon éclot dans l'intestin du Rat, pénètre dans la muqueuse intestinale, à la base des villosités, et s'y transforme en un Cysticercoïde (*Cercocystis*) qui, par rupture de son kyste, retombe dans l'intestin et y devient adulte. On peut penser que les choses se passent de la même manière dans l'intestin de l'Homme.

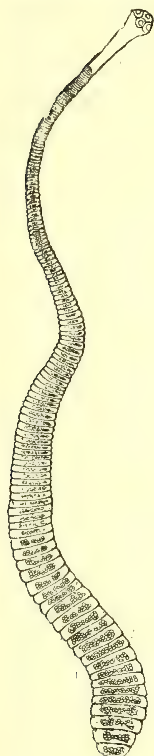


Fig. 72. — *Hymenolepis murina* grossi 12 fois, d'après Leuckart.

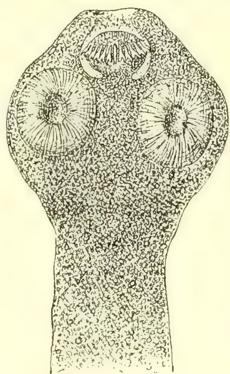


Fig. 73. — Tête d'*Hymenolepis murina*, d'après R. Blanchard.

L'helminthe qui nous occupe a été découvert au Caire par Bilharz, en 1852 ; il a été revu dans cette même ville par Walter Innès, en 1885, dans l'intestin d'une jeune Nubienne. Il a été observé en Angleterre par Ransom, en Serbie par nous-même, à Milan et en Sicile (où il est très commun) par Grassi, en Lombardie encore par Comini, puis par Visconti et Segré, à Turin par Perroncito et Airoldi, à Pise par Senna (6 cas) et Sonsino (2 cas). On le connaît encore d'Amérique : Spooner l'a vu à Philadelphie et O. Wernicke à Buenos-Ayres. Sa répartition géographique est donc considérable, et on peut s'attendre à le rencontrer chez l'Homme dans bien d'autres pays encore, puisque le Rat et la Souris, qui sont cosmopolites, ont dû le transporter partout.

Cette prévision, qui ressort de l'étude des cas connus en 1891 et longuement étudiés par nous dans une monographie spéciale [1], est

[1] R. Blanchard, Histoire zoologique et médicale des Téniadés de genre *Hymenolepis* Weinland. Paris, 1891.

effectivement confirmée par des observations plus récentes. Leichtenstern a trouvé le parasite à Cologne, Rasch l'a vu à Bangkok (Siam) chez une fillette de sept ans, et Lutz l'a observé deux fois à Saint-Paul (Brésil), chez des fillettes de deux ans et demi et de quatre ans; cette dernière en rejeta plus de 2 000 exemplaires.

Malgré sa petite taille, l'*Hymenolepis murina* est loin d'être inoffensif. Il se fixe dans la partie moyenne de l'intestin grêle et s'arrête un peu au-dessus du cæcum; on peut n'en rencontrer qu'un ou deux exemplaires ou voir, au contraire, comme Grassi et Calandruccio, des malades en expulser plusieurs milliers. Quand les Vers sont peu nombreux, leur présence passe ordinairement inaperçue et on les découvre fortuitement dans les selles ou à l'autopsie. Sont-ils au nombre de 250 ou davantage, ils provoquent des troubles digestifs plus ou moins graves.

Les phénomènes locaux consistent en douleurs abdominales et en désordres gastro-entériques, qui peuvent durer deux ans (Comini), trois ans (Visconti et Segré) ou même plus (Sonsino). La diarrhée est habituelle, la digestion stomacale est difficile; l'appétit reste excellent, ou bien devient capricieux. En raison de ces accidents, la nutrition se fait mal; le malade éprouve bientôt une faiblesse générale et prend l'aspect cachectique; il peut être en proie à des convulsions cloniques, à la fièvre, etc. D'autres accidents nerveux sont fréquents; ils résultent d'une excitation des plexus sympathiques intra-intestinaux, exercée directement par l'helminthe, qui enfonce profondément sa tête dans la muqueuse. Quand dominent les phénomènes d'origine encéphalique, le malade peut éprouver divers troubles de la vision, de la céphalalgie frontale, de l'embarras de la parole; il est souvent pris d'attaques épileptiformes plus ou moins graves, rebelles à toute médication. D'autres troubles cérébraux simulent l'aliénation mentale ou la méningite aiguë, etc. Quelle que soit leur durée et leur gravité, tous ces symptômes disparaissent aussitôt après l'expulsion des parasites, qui ne résistent pas à l'extrait éthéré de Fougère mâle.

Hymenolepis diminuta (Rudolphi, 1819). — Synonymie : *Tænia diminuta* Rudolphi, 1819. — *Tænia leptocephala* Creplin, 1825. — *Tænia flavopunctata* Weinland, 1858. — *Tænia varesina* E. Parona, 1884. — *Tænia minima* Grassi, 1886.

Ce Ver est long de 20 à 40 centimètres et même plus; il est formé de 800, de 1000 anneaux et plus. La tête (fig. 74) est large de $0^{mm}2$ à $0^{mm}5$, cuboïde ou claviforme, creusée à son sommet d'une petite dépression dans laquelle se cache d'ordinaire un très petit rostre inerme, à peine protractile. Les ventouses sont petites, profondes, très musculeuses, arrondies ou le plus souvent ovales et mesurant 95 à 110 μ sur 82 à 90 μ. Le cou est large de $0^{mm}18$. L'appareil reproducteur est représenté par les figures 67 et 75. Les anneaux mûrs mesurent $5^{mm}5$ de large sur $0^{mm}66$ de long; au delà de ce point, les anneaux s'allongent encore jus-

qu'à mesurer $0^{mm}75$, mais leur largeur tombe à $2^{mm}5$, par suite de l'expulsion partielle des œufs. Ceux-ci (fig. 68) sont arrondis ou ovales, larges de 60 à 70 μ et même de 70 à 86 μ. Leur enveloppe externe est jaunâtre, un peu épaissie, délicatement striée dans le sens de son épaisseur; la membrane moyenne est dédoublée en deux couches intimement unies, mais différentes d'aspect; l'interne présente ordinairement deux mamelons polaires et renferme une oncosphère mesurant 36 μ sur 28 μ.

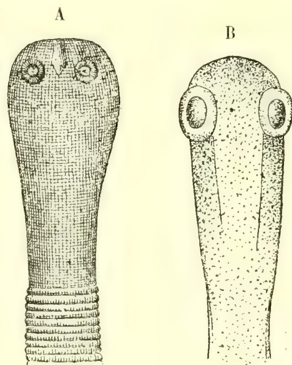


Fig. 74.
Tête d'*Hymenolepis diminuta*.
A, d'après Zschokke. — B, d'après Parona, grossi 480 fois.

L'*Hymenolepis diminuta* est normalement parasite des Rongeurs. Sa larve, ainsi que l'ont découvert Grassi et Rovelli, vit dans la cavité générale d'un Lépidoptère (*Asopia farinalis*), aussi bien à l'état de Chenille qu'à l'état de Papillon, ainsi que chez un Orthoptère (*Anisolabis annulipes*) et chez divers Coléoptères (*Akis spinosa*, *Scaurus striatus*); c'est un Cysticercoïde du groupe des *Cercocystis*. L'identité de cette larve avec l'*Hymenolepis diminuta* a été établie par voie expérimentale, chez le Rat et chez l'Homme.

Cet helminthe, en effet, s'observe dans l'espèce humaine; on l'y a vu 6 fois. Railliet a fait connaître un cas ancien, remontant au célèbre vétérinaire Chabert et datant de 1810 environ (¹). Les cas de Palmer à Boston, de Pepper à Philadelphie, d'E. Parona à Varese (Lombardie) et de Grassi à Catane (Sicile) sont classiques et ne demandent qu'une simple mention. Ajoutons-y, pour être complet, l'observation par Lutz, à Saint-Paul (Brésil), d'une fillette de deux ans, qui rendit un Ver sans tête formé de 960 anneaux environ.

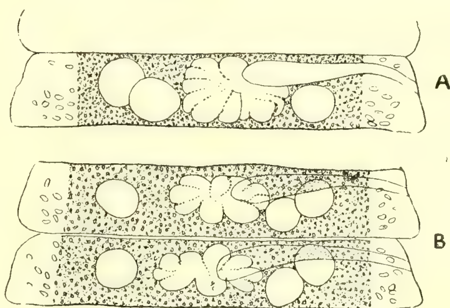


Fig. 75. — Anneaux sexués d'*Hymenolepis diminuta*, d'après Grassi.
A, les testicules sont disposés normalement. — B, les testicules sont disposés anormalement.

Dans tous ces pays, l'helminthe a été observé aussi chez le Surmulot (*Mus decumanus*).

Il a été signalé encore à Rio-de-Janeiro, chez le Rat, par P.-S. de

(¹) A. Railliet, Un cas très ancien de Ténia (*Hymenolepis diminuta*) chez l'Homme. *Compte rendu de la Soc. de biol.*, p. 894, 1892. — F. Zschokke, Seltene Parasiten des Menschen. *Centralblatt für Bakteriol.*, XVI, p. 497, 1892.

Magalhães. Il s'adapte donc aisément à la faune entomologique spéciale aux pays les plus divers, et son indifférence manifeste, quant au choix de ses hôtes intermédiaires, laisse prévoir que des cas nouveaux pourront s'observer dans l'espèce humaine, en des régions très différentes de celles que nous venons d'énumérer.

L'*Hymenolepis diminuta* n'a encore été vu que chez des enfants de dix-neuf mois à douze ans ; on en rencontre un petit nombre d'exemplaires, de 1 à 6. C'est sans doute à ce motif qu'il doit de passer le plus souvent inaperçu et de ne manifester sa présence par aucun symptôme appréciable. La fillette de deux ans observée par E. Parona avait perdu depuis quelque temps sa santé et sa gaieté habituelles, mais elle hébergeait, en même temps que 4 *Hymenolepis*, des Ascarides auxquels ce phénomène peut être imputé.

Davainea madagascariensis (Davaine, 1869). — Synonymie : *Tænia madagascariensis* Davaine, 1869.

Ce Ver est long de 25 à 30 centimètres et formé de 500 à 600 anneaux trapézoïdes, plus larges que longs. La tête est surmontée d'un rostre assez gros, entouré d'une double couronne d'environ 90 crochets, longs de 18 µ. Les ventouses sont rondes et assez grandes ; on n'y a pas vu de rangées concentriques de crochets ou de spicules ; mais il est probable que cette armature existe dans le jeune âge. Les pores sexuels sont unilatéraux. Les œufs sont agglomérés dans l'anneau mûr en amas arrondis, séparés les uns des autres. La larve est inconnue ; elle vit probablement dans la cavité générale d'un Myriapode, d'un Insecte ou d'un Mollusque terrestre.

Ainsi que je l'ai établi [1], ce Cestode appartient à un groupe très naturel, qui peut être considéré comme particulier aux Oiseaux ; avec le *Davainea contorta*, que Zschokke vient de faire connaître chez un Pangolin de Ceylan (*Manis pentadactyla*), il est jusqu'à présent l'unique représentant de ce groupe chez les Mammifères. Sa présence chez l'Homme constitue donc un cas helminthologique très curieux en soi, mais aussi très instructif, en ce qu'elle démontre combien peu notre organisme s'oppose à l'invasion des parasites les plus inattendus.

Cet helminthe n'a encore été vu que 7 fois, chez des enfants âgés de cinq ans au plus : les 2 cas de Grenet à Mayotte, rapportés par Davaine, sont bien connus. Chevreau en a signalé 4 cas à l'île Maurice [2], et Leuckart 1 cas à Bangkok.

Les parasites sont toujours en petit nombre. Ils peuvent ne manifester leur présence par aucun symptôme, mais le plus souvent le petit malade est atteint de troubles digestifs et de divers accidents nerveux : toux spasmodique, dilatation de la pupille, inappétence, etc.

(1) R. Blanchard, Notices helminthologiques, 2e série. *Mém. de la Soc. zool. de France*, IV, p. 429 et 438, 1891.

(2) R. Blanchard, Note sur quelques Vers parasites de l'Homme. *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, p. 613, 1891.

Bothriocephalus latus Bremser, 1819. — Synonymie : *Bothriocephalus cristatus* Davaine, 1874.

Ce Ver (fig. 76), ordinairement long de 6 à 10 mètres, peut atteindre jusqu'à 12, 14 et 16 mètres ; c'est le plus grand des parasites de l'Homme. Il est aisément reconnaissable à ses grandes dimensions, à la structure de ses anneaux (fig. 69 et 70), à la disposition de ses pores sexuels, ainsi qu'à la forme et à la structure de sa tête. Celle-ci ressemble à une amande ; elle est longue de 2 millimètres à 2mm5, large de 0mm7 à 1 millimètre et creusée sur chaque bord latéral d'une fente profonde et allongée, appelée *bothridie*.

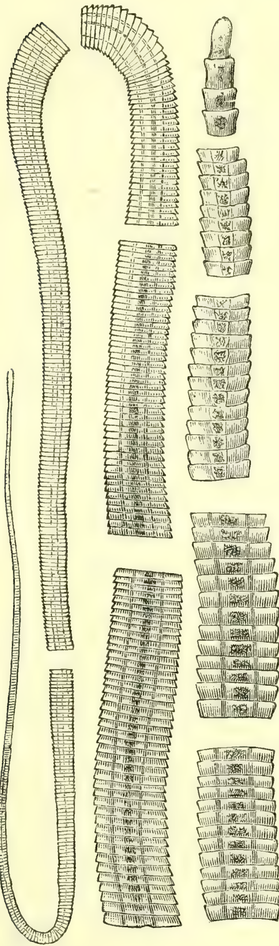


Fig. 76. — *Bothriocephalus latus.*

L'œuf est brunâtre, elliptique, long de 68 à 70 μ, large de 44 à 45 μ ; sa coque est un peu épaisse et présente à l'un des pôles un opercule qui devient de plus en plus apparent à mesure qu'avance le développement. Celui-ci se fait uniquement dans l'eau, avec une grande lenteur, et exige des semaines et des mois. Quand il est achevé, l'embryon soulève le clapet et devient libre. Il nage lentement dans l'eau et se présente sous l'aspect d'un animalcule sphérique, large de 45 à 50 μ ; son ectoderme, épais de 10 μ, est couvert de cils vibratiles très serrés et très longs (fig. 77) ; l'intérieur est occupé par une masse cellulaire arrondie, à la surface de laquelle se voient nettement trois paires de crochets semblables à ceux des oncosphères des Ténias.

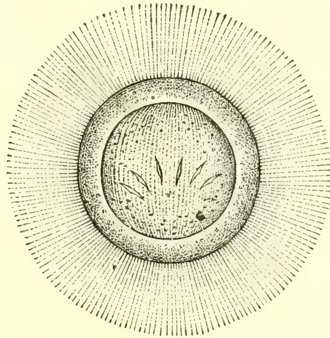


Fig. 77. — Embryon cilié de *Bothriocephalus latus.*

L'embryon nage ainsi pendant plusieurs jours, s'exposant à être avalé par quelque animal. N'en rencontre-t-il aucun ou bien n'est-il pas avalé

par l'animal qui convient, il ne tarde pas à périr; dans le cas contraire, il perd son ectoderme cilié, traverse la paroi du tube digestif à l'aide de ses six crochets, et s'en va dans le tissu conjonctif de divers organes.

L'état larvaire du Bothriocéphale large se passe chez certains Poissons d'eau douce. On soupçonnait depuis longtemps ce fait, mais sans savoir exactement quelle espèce incriminer, quand, en 1881 et 1882, Max Braun, alors professeur à l'Université de Dorpat, démontra, par des expériences précises, que le Brochet (*Esox lucius*) est l'hôte intermédiaire du parasite. Depuis lors, la même démonstration a été donnée pour la Lotte (*Lota vulgaris*), la Perche (*Perca fluviatilis*) et plusieurs Salmonides (*Salmo umbla, Trutta vulgaris, Trutta lacustris, Thymallus vulgaris, Coregonus lavaretus, Coregonus albula*, peut-être aussi *Salmo salar*). Au Japon, où ce même helminthe est commun, c'est encore un Salmonide (*Onchorrhynchus Perryi*) qui le transmet à l'Homme.

La larve, que Max Braun désigne sous le nom de *Plérocercoïde*, est vermiforme, rubanaire, non vésiculeuse; elle provient sans doute de l'embryon hexacanthe par simple allongement. On la trouve indifféremment dans tous les organes, mais pourtant de préférence dans les muscles. Elle n'est jamais enkystée, mais logée simplement dans un canal creusé par elle et dans lequel elle peut se déplacer confusément. Sa longueur varie entre 8 et 30 millimètres; elle représente, à proprement parler, la partie antérieure d'un Bothriocéphale, c'est-à-dire la tête et le cou. Ces parties, en effet, sont normalement conformées, mais le cou reste inapte à produire des anneaux par une série indéfinie de bourgeonnements successifs. Cette nouvelle et dernière étape du développement ne peut être parcourue que si les chairs du Poisson qui héberge la larve viennent à être mangées, crues ou mal cuites, par l'Homme ou par un animal tel que le Chien et le Chat.

Ce Ver présente parfois des monstruosités ou des variations dont il convient de dire quelques mots. C'est évidemment ainsi qu'il faut envisager cette forme spéciale que Davaine a cru devoir élever au rang d'espèce, sous le nom de *Bothriocephalus cristatus*. La collection helminthologique de la Faculté de médecine de Paris possède les deux types de cette espèce nominale, légués par Davaine : nous avons pu en faire l'étude et constater que l'aspect général, les dimensions et la structure des anneaux et des œufs, tout tend à démontrer l'identité absolue avec le *Bothriocephalus latus*. Le plus petit spécimen, dépourvu de tête et formé d'anneaux ayant 6 millimètres de largeur, est long actuellement de 80 centimètres environ; il est impossible, estimons-nous, de le distinguer d'un *Bothriocephalus latus* authentique. Le plus grand spécimen est formé de sept fragments, dont la longueur totale ne dépasse pas $2^{m}71$; les anneaux ont jusqu'à 8 millimètres de largeur; les derniers, sur une longueur d'environ $0^{m}40$, sont flétris, par suite de la sortie des œufs. Davaine tire argument de la petite dimension du Ver en faveur de la validité de l'espèce qu'il établit; il ne tient pas compte de ce que le Ver a été rendu par

un enfant de cinq ans et de ce que, en thèse générale, les parasites proportionnent leur taille à celle de leur hôte. Les autres caractères tirés de la taille et de la forme des anneaux, de l'abondance et de la grosseur des corpuscules calcaires, n'ont aucune valeur : il suffit d'examiner une série de Bothriocéphales pour constater à cet égard les plus grandes variations. La tête, il est vrai, a une structure particulière, conforme à la description qu'en a donnée Davaine, mais sa constitution spéciale tient sans aucun doute à une simple anomalie.

C'est également d'une simple variété qu'il s'agit, comme Grassi l'admet d'ailleurs, avec la forme *tenella* que cet auteur a décrite [1], d'après un Ver long de 1m76 qu'avait rendu un Homme de Varallo-Pombia (Piémont). Ce Ver court et étroit nous est précisément un exemple des dimensions très restreintes que le Bothriocéphale peut présenter.

Le Bothriocéphale large est loin d'être un parasite cosmopolite. Vers 1700, il était bien connu à Paris, où Andry eut maintes fois l'occasion de l'observer; actuellement, on ne l'y rencontre plus, si ce n'est chez des individus revenant des contrées où il est endémique. La patrie classique de cet helminthe est la Suisse française, spécialement la région des lacs de Genève, de Neuchâtel, de Bienne et de Morat, mais là encore il devient plus rare et cède la place au *Tænia saginata*. Zschokke estime qu'on ne le trouve plus actuellement que chez 1 pour 100 des Genevois; d'après ce même observateur, son principal hôte intermédiaire est la Lotte. On le rencontre parfois dans la Haute-Italie, en Lombardie et en Piémont. Il en est de même pour Munich et le sud de la Bavière. On l'observe encore, quoique plus rarement, en Belgique (Ed. Van Beneden, Vanlair, Firket) et en Hollande (Kerbert, Cattie). Une autre zone, bien différente de celle-ci en ce que le Brochet y est le principal agent de transmission du parasite, est constituée par le nord-est de l'Europe : elle comprend la Poméranie, les provinces russes de la Baltique, la Finlande et la côte orientale de Suède. L'helminthe a encore été signalé récemment en Roumanie par Babès et Birman. Enfin, il s'observe hors d'Europe : au Japon, où Ijima a fait connaître son hôte intermédiaire, et dans le Turkestan, où Fedtshenko a constaté son extrême abondance.

De l'helminthiase. — Nous avons dit plus haut que les accidents causés par les trois grands Cestodes de l'Homme (*Tænia saginata*, *Tænia solium* et *Bothriocephalus latus*) étaient assez semblables pour être envisagés en une seule et même étude; cette nécessité était d'autant plus impérieuse que, dans l'immense majorité des cas, aucune distinction n'a été faite entre les deux Ténias et que souvent même aucune distinction n'a été faite entre les Ténias et le Bothriocéphale. Cette étude demanderait de longs développements; nous ne pourrons en faire ici qu'une esquisse rapide.

[1] B. Grassi, Intorno ad un botriocefalo dell' uomo. *Annali univ. di med.*, CCLI, p. 30, 1880.

Nous avons cité ailleurs quelques cas de Ténias évacués par la bouche, soit spontanément, soit par le vomissement : Bernard et Renaud en ont observé récemment un nouveau cas. Le parasite peut quitter l'intestin sous des influences assez inattendues, par exemple à la suite de l'administration du chloroforme (Bentley). Dans d'autres circonstances, il sort par une perforation de l'intestin, à la production de laquelle il n'a d'ailleurs pris aucune part : on l'a vu sortir par un abcès ombilical, par un abcès inguinal ou une fistule inguinale. Existe-t-il une fistule recto-vésicale, il peut s'y engager, puis sortir par l'urèthre : le fait n'est pas extrêmement rare, quelque étonnant qu'il paraisse. Sans rappeler les 3 ou 4 cas rapportés par Davaine dans son *Traité des Entozoaires*, mentionnons ici les observations de Villelli et de Forlivesi en Italie, de Spoof en Finlande et de Jones en Angleterre : sauf dans le cas de Burdach, cité par Davaine, il s'agit toujours d'individus appartenant au sexe mâle.

C'est une croyance populaire qu'une faim insatiable est un signe certain de la présence d'un Ver solitaire dans l'intestin. Mais il faut reconnaître, d'une part, que très fréquemment les helminthes qui nous occupent ne révèlent leur présence par aucun symptôme ou accident morbide et, d'autre part, que la faim est très loin d'être le symptôme principal et caractéristique. A vrai dire, l'helminthiase ne se manifeste par aucun signe pathognomonique; elle se caractérise, au contraire, par la plus grande variété des symptômes, et c'est cette diversité extrême des signes cliniques qui doit mettre le médecin sur la voie du diagnostic. On en jugera d'ailleurs par ce qu'en dit Davaine :

« Les principaux symptômes du Ténia sont : des étourdissements, des bourdonnements d'oreilles, des troubles de la vue, le prurit au nez et à l'anus, la salivation, des désordres de l'appétit et des digestions, des coliques, des douleurs à l'épigastre et dans différentes régions de l'abdomen, des palpitations, des lipothymies, la sensation d'une boule ou d'un poids dans le ventre qui se déplace et suit les mouvements du corps, des douleurs et des lassitudes dans les membres, l'amaigrissement.

« Chez certains malades, les phénomènes morbides, les sensations pénibles ou douloureuses de l'estomac, les anxiétés, les défaillances se font sentir à des époques de la journée assez régulières qui ont du rapport avec les heures des repas et qui se calment par l'ingestion de quelque aliment ou de quelque boisson.

« Les douleurs de l'abdomen causées par le Ténia sont tantôt des coliques, tantôt de la gastralgie; quelquefois leur caractère est difficile à bien apprécier. Elles ont leur siège dans diverses parties du ventre, dans les flancs; elles sont plus ou moins fortes, quelquefois très vives, intermittentes; elles ne sont pas ordinairement accompagnées ni suivies de diarrhée. Elles constituent le symptôme le plus fréquent du Ténia.

« Le prurit de l'anus est encore un phénomène des plus ordinaires. Si, dans quelques cas, les démangeaisons doivent être, comme celles du nez, attribuées à une influence sympathique, dans le plus grand nombre, elles

sont produites par l'irritation qu'occasionnent à la membrane muqueuse de l'extrémité inférieure de l'intestin le contact et les mouvements des cucurbitins. Le prurit du nez est moins fréquent; mais il est rare qu'un individu atteint du Ténia ne souffre pas de démangeaison soit au nez, soit à l'anus.

« L'appétit est souvent augmenté, quelquefois insatiable; d'autres fois il est tout à fait nul ou sujet à des alternatives d'augmentation et de diminution.

« Il existe encore fort souvent, chez les personnes atteintes du Ténia, un brisement général, des lassitudes, des crampes, des douleurs dans les extrémités, douleurs assez fortes pour empêcher les malades de se livrer à leurs occupations habituelles.

« L'amaigrissement est très ordinaire chez ces malades lorsqu'ils souffrent depuis assez longtemps; quelquefois il s'accompagne de la bouffissure et de la distension du ventre. »

La plupart de ces phénomènes sont bénins; en revanche, les accidents nerveux, qui sont au nombre des plus fréquentes manifestations de l'helminthiase, prennent trop souvent une gravité exceptionnelle. Ils consistent ordinairement en des attaques plus ou moins rapprochées, qui simulent l'épilepsie (Leontiev, Martha) [1], l'hystérie, la chorée, l'hémiplégie (Langer, Condorelli) [2], etc. On a observé encore des troubles de l'intelligence, le coma, l'aphasie (Armangué), la surdité, la cécité, l'amaurose et divers autres troubles visuels [3], des hémorrhagies intestinales ou vésicales, des accès d'asthme, la rétention d'urine et la cystite, etc., enfin l'avortement. Le Bothriocéphale semble en outre avoir le privilège de causer une sorte d'anémie pernicieuse progressive dont on connaît de nombreux exemples (Runeberg, Shapiro, Podvissotzky, Dehio, Pariser, Schauman). Tous ces accidents, quelle qu'en soit la gravité, s'évanouissent comme par enchantement, dès que l'helminthe qui les cause est expulsé de l'intestin.

Bothriocephalus cordatus Leuckart, 1863. — Ce Ver ne mérite pas une longue description. Il atteint une longueur maximum de 1^{m}15 et peut comprendre jusqu'à 660 anneaux. La tête a la forme d'une pointe de flèche ou d'un cœur de carte à jouer, d'où le nom spécifique donné à l'animal. L'œuf est long de 75 à 80 μ et large de 50 μ; on ignore son développement. Cet helminthe n'a encore été vu qu'au Grœnland : un exemplaire a été rendu par une femme, à Godhavn; il est très commun chez le Chien et s'observe aussi chez le Phoque et le Morse.

Bothriocephalus Mansoni (Cobbold, 1883). — Ce Ver n'est encore

(1) Martha, Des attaques épileptiformes dues à la présence du Ténia. Pseudo-épilepsie vermineuse. *Arch. gén. de méd.*, 1891.

(2) M. Condorelli-Francaviglia, Emiplegia riflessa di Tænia mediocanellata. *Giornale medico del r. esercito e della r. marina*, 1892.

(3) Molard, Des troubles oculaires provoqués par le Ténia. *Recueil d'ophthalmologie*, p. 284, 1885.

connu que chez l'Homme, où il se trouve à l'état larvaire, fait qui constitue une véritable curiosité helminthologique. Il peut atteindre une longueur de 364 millimètres et une largeur de 12 millimètres. Le corps est rubané, aplati, marqué de stries transversales. On ignore le développement à l'état adulte. Ce parasite a été découvert par P. Manson, à Amoy, chez un Chinois : douze exemplaires se trouvaient dans le tissu conjonctif sous-péritonéal, un autre était libre dans la plèvre droite. Ijima et Murata l'ont rencontré 7 fois au Japon, chez des individus vivants, âgés de neuf à quarante-deux ans; 2 seulement appartenaient au sexe féminin. Le parasite fut expulsé spontanément par l'urèthre dans trois cas; dans trois autres cas, il se montra sous la conjonctive, d'où il fut facile de l'extraire; enfin, le dernier cas se rapporte à un jeune soldat qui, souffrant depuis neuf années d'une tuméfaction de la cuisse, vit un jour s'ouvrir, à la face interne et au tiers moyen de celle-ci, un abcès par lequel un Ver fut expulsé.

Krabbea grandis R. Blanchard, 1894. — Le seul exemplaire connu avait une longueur de 10 mètres, sans la tête. Large de 1^{mm}5 au voisinage de l'extrémité antérieure, il atteignait en arrière une largeur de 25 millimètres; l'extrémité postérieure était plus étroite, macérée et très friable. Les anneaux sont extrêmement courts; dans la région postérieure, où leur largeur est ramenée à 14 et 16 millimètres sous l'influence de l'alcool, leur longueur n'excède pas 0^{mm}45; leur épaisseur est de 1^{mm}5 et même davantage. La face ventrale est parcourue par deux sillons longitudinaux, plus rapprochés l'un de l'autre que du bord latéral et dans le fond desquels débouchent les orifices sexuels. Le parenchyme est dépourvu de corpuscules calcaires. L'œuf a une coque brune et épaisse; de forme ovale, il est long de 63 μ, large de 48 à 50 μ; son opercule est large de 20 μ.

Cet helminthe n'a encore été vu qu'au Japon. Il a été décrit par Ijima et Kurimoto, qui en avaient reçu des fragments de Soishiro Nakamura, médecin à l'hôpital des mines de charbon de Takashima, près Nagasaki. Il avait été évacué sous l'action d'une dose d'extrait éthéré de fougère mâle, par un individu de vingt-huit ans, né dans la province de Hizen, qu'il n'avait jamais quittée. Cet individu avait passé la plus grande partie de sa vie sur le littoral; il souffrait depuis cinq années de vertiges et de coliques se manifestant à intervalles irréguliers, ainsi que d'une anémie progressive. En octobre 1892, il évacua un fragment de Cestode long de 1 pied environ; les coliques étant revenues avec violence, il fut admis à l'hôpital, et c'est alors que le traitement anthelminthique détermina l'expulsion du parasite. Il en résulta, dès le lendemain, la cessation complète et définitive de tous les accidents dont le malade souffrait depuis si longtemps [1].

[1] R. Blanchard, Notice sur les parasites de l'Homme (3e série). — IV. Sur le *Krabbea grandis* et remarques sur la classification des Bothriocéphalinés. *Comptes rendus de la Société de biologie*, (10), I, p. 699, 1894.

TRÉMATODES

Les Trématodes sont des Plathelminthes à corps inarticulé, généralement de très petite taille; ils ont une bouche et un tube digestif bifurqué, mais sont dépourvus d'anus. Suivant leurs caractères biologiques, on les divise en deux grands groupes : les Polystomiens, qui sont ectoparasites, et les Distomiens, qui sont endoparasites. Ces derniers seuls nous intéressent; on trouve parmi eux un certain nombre de parasites de l'Homme.

Les Distomiens sont munis au plus de deux ventouses : l'antérieure, au fond de laquelle est percée la bouche, est située à l'extrémité du corps; la postérieure, quand elle existe, occupe une situation variable. La plupart sont hermaphrodites; on distingue alors deux séries latérales de vitellogènes, puis un ovaire et deux testicules dont la conformation et la situation varient. Les canaux déférents aboutissent généralement à une poche du cirre; celle-ci, quand elle existe, s'ouvre à côté de l'utérus dans un sinus génital médio-ventral, dont la position est elle-même variable.

L'œuf est ordinairement elliptique et à clapet, comme celui des Bothriocéphales. Il évolue encore dans l'eau et donne naissance à un embryon cilié, ou *Miracidium*, mais celui-ci ne présente pas les six crochets caractéristiques des Cestodes. Le développement n'a encore été suivi que dans un très petit nombre d'espèces; il se fait au moyen de métamorphoses très compliquées, qu'il serait hors de propos de décrire ici. Disons simplement que le *Miracidium*, après son éclosion, nage à la recherche d'un animal aquatique, généralement d'un Mollusque, chez lequel il puisse poursuivre son évolution et passer à l'état larvaire. C'est donc en avalant cet hôte intermédiaire que l'Homme s'infestera. Toutefois, la larve ultime ou Cercaire est, dans certains cas, capable de quitter spontanément son hôte et de nager activement dans l'eau; on conçoit qu'elle puisse être déglutie en même temps que celle-ci ou avec les plantes aquatiques sur lesquelles elle se pose.

On divise les Distomiens en cinq familles; trois seulement nous intéressent :

Première famille : Monostomidæ. — La ventouse postérieure fait défaut. Le sinus génital s'ouvre dans le tiers antérieur du corps ou à l'extrémité caudale. Le genre *Monostomum* Zeder est le type de la famille.

Le *Monostomum lentis* von Nordmann, 1852, dont huit exemplaires furent trouvés dans le cristallin d'une femme âgée, opérée de la cataracte, rentre, selon toute vraisemblance, dans la catégorie des Douves erratiques.

Deuxième famille : Fasciolidæ. — Il existe deux ventouses : la posté-

rieure est située en un point quelconque de la ligne médio-ventrale, mais n'occupe jamais l'extrémité postérieure. Les genres suivants sont représentés chez l'Homme :

1° FASCIOLA Linné, 1758. — Vers de grande taille. Branches intestinales rameuses; glandes génitales très développées et très ramifiées. Orifices génitaux percés entre les deux ventouses. La *Fasciola hepatica*, type du genre, vit dans les canaux biliaires du Mouton, du Bœuf et de l'Homme.

2° DICROCŒLIUM Dujardin, 1845. — Vers de taille moyenne. Œsophage plus ou moins long, parfois nul. Branches intestinales non ramifiées. Orifices génitaux situés en avant de la ventouse postérieure. La poche du cirre existe. Glandes génitales situées en avant des circonvolutions de l'utérus ; testicules non rameux. Le *Dicrocœlium lanceolatum* (Mehlis), plus connu sous le nom de *Distomum lanceolatum* (¹), est le type du genre.

3° OPISTHORCHIS (²) R. Blanchard, 1895. — Vers de taille moyenne ou grande. Œsophage plus ou moins long, parfois nul. Branches intestinales non ramifiées. Orifices génitaux placés en avant de la ventouse postérieure. Pas de poche du cirre. Glandes génitales situées en arrière des circonvolutions de l'utérus; testicules globuleux ou rameux: vitellogènes ne dépassant pas ordinairement les testicules en arrière. L'*Opisthorchis felineus* (Rivolta) est le type de ce nouveau genre.

4° MESOGONIMUS Monticelli, 1888. — Branches intestinales non ramifiées. Orifices génitaux situés en arrière et tout près de la ventouse postérieure. Le *Mesogonimus heterophyes* est le type du genre.

5° SCHISTOSOMUM Weinland, 1858 (*Gynæcophorus* Diesing, 1858; *Bilharzia* Cobbold, 1859; *Thecosoma* Moquin-Tandon, 1860). — Animaux à sexes séparés. Branches intestinales non ramifiées, anastomosées en arrière. Œuf sans clapet, à éperon polaire. Le *Schistosomum hæmatobium* (Bilharz) est le type du genre.

Troisième famille : AMPHISTOMIDÆ. — La ventouse postérieure, plus grande que l'antérieure, souvent même très grande, est terminale ou subterminale. Les orifices génitaux sont percés sur la ligne médio-ventrale, dans le tiers antérieur du corps. Un seul genre nous intéresse :

6° AMPHISTOMUM Rudolphi, 1801. — Corps épais. Ventouse postérieure plus ou moins grande, sans ventouses secondaires. Pharynx unilobé. L'*Amphistomum conicum* (Zeder), type du genre, vit dans la panse des Ruminants.

Fasciola hepatica Linné, 1758. — Synonymie : *Distoma hepaticum* Retzius, 1786.

La Douve hépatique est aplatie, plus longue que large, en forme de feuille de Myrte ou de lancette; elle est longue de 15 à 33 millimètres et large de 4 à 13 millimètres. Les ventouses sont très rapprochées l'une

(¹) Le genre *Distoma* Retzius, 1786, doit disparaître de la nomenclature, comme postérieur à *Distomus* Gærtner, 1774.

(²) Ὄπισθεν, en arrière ; ὄρχις, testicule ; testicules situés en arrière.

de l'autre, la postérieure étant située à la base du prolongement céphalique. Les figures 78 et 79 mettent en évidence les principales particularités anatomiques, sur lesquelles nous ne pouvons insister.

L'œuf est ovoïde et limité par une coque anhiste et transparente, d'un brun jaunâtre. Il mesure en moyenne 130 μ sur 80 μ; son extrémité antérieure est un peu plus arrondie que la postérieure; au voisinage du pôle antérieur se voit une ligne circulaire légèrement ondulée, qui délimite un opercule large de 28 μ. La segmentation commence quand l'œuf descend dans l'oviducte; la ponte a lieu avant qu'elle ne soit achevée, en sorte que les dernières phases du développement se passent dans l'eau. L'embryon infusiforme pénètre dans le corps d'un petit Mollusque gastéropode d'eau douce, la *Limnæa truncatula*. Il s'y transforme en un Sporocyste, qui donne naissance, par un actif processus de bourgeonnement, à une série de Rédies. Chacune de celles-ci produit de la même manière un certain nombre de Cercaires qui, comme nous l'avons dit, sont capables de quitter leur hôte, de nager dans les eaux et de s'enkyster à la surface des plantes aquatiques, attendant des conditions favorables à la suite de leur développement. Que la Cercaire arrive d'une façon ou de l'autre dans le tube digestif d'un être approprié, elle perd sa queue, acquiert progressivement les caractères de la jeune Douve hépatique et remonte par le canal cholédoque jusque dans les voies biliaires, où elle se fixe.

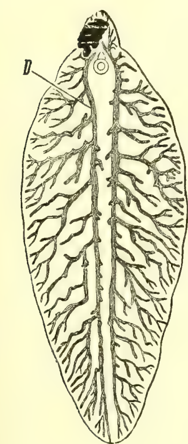


Fig. 78. — Appareil digestif de *Fasciola hepatica*, d'après Leuckart.

D, l'un des cæcums intestinaux avec ses ramifications latérales.

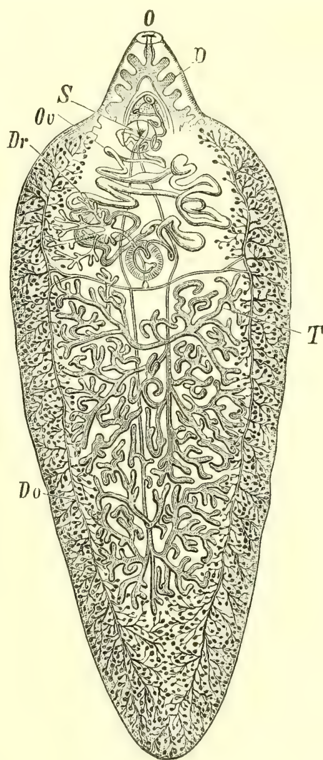


Fig. 79. — Appareil reproducteur de *Fasciola hepatica*, d'après Sommer.

D, branche ramifiée du tube digestif. — *Do*, vitellogène. — *Dr*, ovaire ou germigène. — *O*, bouche. — *Ov*, oviducte ou utérus. — *S*, ventouse postérieure. — *T*, testicule.

La Douve du foie est répandue en maintes régions où la *Limnæa truncatula* n'existe point : elle y a vraisemblablement pour hôte intermédiaire quelque autre espèce de ce même genre *Limnæa*, dont l'aire de distribution est considérable. Lutz a reconnu qu'aux îles Oahu et Kani (îles

Sandwich) elle émigrait dans la *Limnæa oahuensis* Souleyet et dans la *Limnæa rubella* Lea, espèces d'ailleurs très voisines de notre *Limnæa truncatula*. Wardell Stiles suppose que la *Limnæa humilis* Say et la *Limnæa viator* d'Orbigny lui servent aussi d'hôtes intermédiaires, la première dans l'Amérique du Nord, la seconde dans l'Amérique du Sud.

Cet helminthe, commun chez le Mouton et le Bœuf, n'est pas très rare chez l'Homme ; on l'y a trouvé 20 fois dans les canaux biliaires [1]. Il suce le sang des petits vaisseaux qui rampent dans la paroi de ceux-ci, causant des hémorrhagies et d'autres troubles assez variés. En médecine vétérinaire, l'affection qui en résulte, et qui se manifeste souvent par épizooties, est connue sous le nom de *cachexie aqueuse* ou de *pourriture*; on l'observe principalement chez le Mouton. Dans l'espèce humaine, le parasite est tout aussi nuisible : quand il n'en existe qu'un seul individu, sa présence peut passer inaperçue; mais, même dans ce cas, il est capable de provoquer des accidents plus ou moins graves. Ces accidents s'exagèrent quand les parasites sont plus nombreux : ils causent alors les phénomènes morbides les plus graves et peuvent amener la mort. Comme dans les cas d'helminthiase par les Cestodes, ces phénomènes se traduisent par les symptômes les plus divers : douleur au foie, diarrhée, convulsions, vomissements, fièvre, ictère. Les observations de Frank, de Biermer, de Prunac sont très remarquables à ce point de vue.

Le parasite peut sortir spontanément des voies biliaires, tomber dans l'intestin et être évacué avec les déjections. Sagarra (de Valladolid) a relaté l'observation [2] d'un paysan qui, depuis quatre mois, souffrait d'anasarque, de soif, d'inappétence, de constipation, sans qu'on eût pu déceler aucune maladie organique. A la suite d'une purgation, les selles renfermaient quatre Douves adultes. Malgré l'expulsion de ces parasites, l'état général du malade alla en empirant et celui-ci mourut au bout de dix-huit mois avec des phénomènes d'œdème pulmonaire ; l'autopsie n'a pas été faite.

Puisque la Douve hépatique se nourrit de sang, on ne doit pas être surpris de la voir quitter les voies biliaires pour pénétrer dans les vaisseaux sanguins. En effet, les cas de ce genre sont connus chez l'Homme aussi bien que chez les animaux. Suivant qu'il est plus ou moins jeune au moment de cette effraction, le parasite s'éloigne plus ou moins du foie. Il séjourne dans les vaisseaux, sans causer aucun accident appréciable, et l'on peut ne le trouver que fortuitement à l'autopsie ; ou bien il s'arrête en quelque organe et provoque autour de lui une irritation qui aboutit à la formation d'un abcès. L'*Hexathyridium venarum* de Treutler, les observations de Bauhin et de Duval (de Rennes) rentrent dans la première catégorie, ainsi peut-être qu'un cas de Vidal à Constantine. Les

(1) R. Blanchard, Traité de zoologie médicale, I, p 589 et 595, note 1. — Au dire de Wardell Stiles, le Dr A. R. Rowat a observé à Honolulu un cas de Douve chez une femme : un seul exemplaire fut rendu par l'anus. L'espèce n'est pas désignée, mais il est possible qu'il s'agisse de la *Fasciola hepatica*, qui se rencontre aux îles Sandwich chez le Mouton.

(2) V. Sagarra, Un caso de Distoma hepatico en el hombre. *Revista de med. y cir. practicas*, XIV, p. 505, 1890.

observations bien connues de Giesker, de Penn Harris, de Fox [1], de Dionis des Carrières appartiennent à la seconde catégorie; il en est peut-être de même pour une observation récente de Jabez Hogg, et vraisemblablement aussi pour le *Distomum oculi-humani* et pour le *Monostomum lentis*.

Ce parasite se voit avec une très grande fréquence dans le poumon du Bœuf : il s'y creuse une cavité dans laquelle il peut séjourner longtemps sans causer aucun trouble; mais on conçoit que les vaisseaux voisins soient lésés, usés progressivement et finissent par se rompre. Des accidents de même nature se peuvent observer chez l'Homme, comme le démontre l'observation suivante.

Fasciola gigantea Cobbold, 1856. — Synonymie : *Distomum giganteum* Diesing, 1858. — *Fasciola hepatica*, var. *angusta* Railliet, 1895.

Ce Ver, encore peu connu, est aplati, oblong, lancéolé, long de 75 millimètres, large de 4 à 12 millimètres. Extrémité antérieure rétrécie, extrémité postérieure obtuse; cou cylindro-conique. Ventouse postérieure à peu de distance de l'antérieure et notablement plus large que celle-ci. Les cæcums intestinaux portent chacun 8 à 10 ramifications latérales, obliques en dehors et en arrière. Appareil reproducteur affectant la même disposition générale que chez l'espèce précédente. Œuf long de 145 à 150 μ, large de 82 à 88 μ, par conséquent un peu plus grand que celui de la *Fasciola hepatica*. Développement inconnu.

Cette espèce a été découverte par Cobbold, en 1854, dans le foie d'une Girafe morte à Édimbourg; il en recueillit une quarantaine d'exemplaires, dont trois figurent actuellement au Hunterian Museum, à Londres (collection helminthologique, n° 4) : le plus grand de ceux-ci mesure 75 millimètres sur 6 à 7 millimètres [2]. Dans un travail récent [3], Wardell Stiles ne mentionne que cette seule observation. Nous croyons pouvoir assurer que le parasite se rencontre non seulement chez la Girafe, mais aussi chez le Bœuf au Sénégal, chez le Buffle en Egypte et même chez l'Homme.

Pendant la traversée du Brésil en France, de Gouvea [4] a donné ses soins à un officier de la marine française, qui souffrait d'accès de fièvre passagers, de toux et d'hémoptysies légères; les poumons étaient intacts, sauf en un point très circonscrit de la base du poumon gauche. Vingt jours après le début de ces accidents, le malade eut encore une hémoptysie

(1) Le spécimen qui fait l'objet de cette observation est conservé à Londres dans le Hunterian Museum, où nous avons pu le voir (collection helminthologique, n° 3) : c'est une Douve mesurant environ 18 millimètres de longueur et 7 millimètres de largeur, par conséquent de petite taille, mais parvenue à maturité sexuelle.

(2) P. Manson a bien voulu examiner l'œuf, sur ma demande; il lui a trouvé une longueur de 140 μ et une largeur de 85 μ, c'est-à-dire des dimensions identiques à celles que nous indiquons ci-dessus d'après Railliet. Cela justifie donc l'assimilation établie en synonymie.

(3) C. Wardell Stiles, The anatomy of the large American Fluke (*Fasciola magna*), and a comparison with other species of the genus *Fasciola*, s. st. *Journal of comp. med. and veter. Archives*, XVI, p. 139-143, 1895.

(4) H. de Gouvea, La distomatose pulmonaire par la Douve du foie. Contribution à l'étude des hémoptysies parasitaires. Thèse de Paris, 17 janvier 1895.

et un accès de toux, pendant lesquels il expectora un Ver long de 25 millimètres, d'apparence foliacée et remarquable par la grande dimension de sa ventouse postérieure, située à peu de distance de l'antérieure : c'était une Douve, remarquable par ses grandes dimensions et que de Gouvea crut pouvoir identifier à la *Fasciola hepatica.*

Railliet [1] estime que cet helminthe appartient non à la Douve hépatique ordinaire, mais à une variété de celle-ci (*Fasciola hepatica* var. *angusta*) qui s'observe aussi dans le Bœuf sénégalais. Nous pensons, au contraire, qu'il s'agit de la *Fasciola gigantea*, comme le prouvent l'aplatissement et la forme effilée du corps, la grande taille de la ventouse postérieure, le petit nombre des ramifications intestinales, qui sont d'ailleurs dirigées en arrière, la forme rétrécie et cylindro-conique de l'extrémité antérieure. De Gouvea note lui-même que ce parasite ressemble beaucoup à celui qui s'observe chez le Buffle en Égypte : or, ce dernier helminthe, à en juger par l'esquisse qu'il en donne d'après Leuckart, ne peut être identifié qu'avec la *Fasciola gigantea.* Ces multiples présomptions deviennent encore plus convaincantes, quand on sait que l'officier en question avait passé près de vingt jours à Dakar, au cours de sa campagne.

Dicrocœlium lanceolatum (Mehlis, 1825). — La Douve lancéolée ou petite Douve du foie est longue de 8 à 10 millimètres, large de 2 millimètres à $2^{mm}4$. L'œsophage est assez long; les branches intestinales n'atteignent pas l'extrémité postérieure du corps. Les deux testicules arrondis sont situés l'un devant l'autre, immédiatement en arrière de la ventouse ventrale; ils sont placés devant l'ovaire, qui précède lui-même les multiples replis de l'utérus. L'œuf est noirâtre, long de 40 à 45 μ, large de 30 μ. La période larvaire s'accomplit chez le *Planorbis marginatus.*

Cet helminthe est commun dans les voies biliaires du Mouton ; il se rencontre aussi chez d'autres espèces animales et même chez l'Homme. On l'y a observé six fois d'une façon authentique : aux cas bien connus de Buchholz, de Chabert, de Brera, de Mehlis et de Kirchner, il convient d'ajouter une observation de Dubini, qui en a trouvé deux exemplaires dans la vésicule biliaire d'un individu dont il faisait l'autopsie, à Milan ; ce seul cas, sur plus de 2000 autopsies, démontre la rareté de ce parasite.

Opisthorchis felineus (Rivolta, 1885). — Synonymie : *Distoma conus* Gurlt, 1831 (nec Creplin, 1825). — *Distoma felineum* Rivolta, 1885. — *Distomum sibiricum* Vinogradov, 1891.

Ce Ver est lancéolé, long de 7 à 10 millimètres, large de 2 millimètres à $2^{mm}5$. La ventouse postérieure, un peu plus petite que l'antérieure, est à l'union du premier et du deuxième quart de la longueur. Œsophage court ; cæcums intestinaux se prolongeant jusqu'au voisinage de l'extrémité postérieure. Testicules placés l'un devant l'autre, le droit ou posté-

[1] A. Railliet, Sur une forme particulière de Douve hépatique provenant du Sénégal. *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, p. 338, 1895.

rieur formé de cinq lobes, le gauche ou antérieur formé de quatre lobes; ils sont en arrière de l'ovaire. Vitellogènes formés de lobes distincts, au nombre de huit de chaque côté. Œuf ovoïde long de 26 à 30 μ, large de 11 à 15 μ. On ne sait rien des migrations.

Cet helminthe vit dans les voies biliaires du Chat; on l'a vu en Allemagne, en Italie, en Hollande, en France et dans le Nebraska (H.-B. Ward). On peut donc s'attendre à l'observer dans de tout autres régions, et ce fait, comme on va voir, n'est pas sans intérêt pour l'Homme.

En 1891, Vinogradov, alors professeur à l'Université de Tomsk, a décrit sous le nom de *Distomum sibiricum* (1) une Douve qu'il avait rencontrée 8 fois sur 124 autopsies, soit dans 6,45 pour 100 des cas : elle serait donc à Tomsk le parasite le plus fréquent. Max Braun (2) a démontré que ce prétendu nouvel helminthe n'était autre que l'*Opisthorchis felineus*; je puis confirmer l'exactitude de cette rectification, d'après l'examen de spécimens du *Distomum sibiricum* que Vinogradov a bien voulu m'adresser. Il semble qu'aucun des individus porteurs de la Douve n'ait été tué par celle-ci; il n'en est pas moins vrai qu'elle détermine des accidents variés : ictère 5 fois, atrophie du foie 5 fois, ascite 3 fois, hyperthrophie du foie 2 fois, concrétions de cholestérine 2 fois, collections purulentes dans les voies biliaires 1 fois; une fois seulement le foie avait conservé sa taille normale. Les parasites se trouvent au nombre de 50, 100, 200 et plus dans les voies biliaires dilatées; on en trouve aussi dans l'intestin qu'a entraînés le cours de la bile. Quand ils finissent par disparaître, les lésions peuvent s'amender jusqu'à guérison complète.

Opisthorchis conjunctus (Cobbold, 1859). — Synonymie : *Distomum conjunctum* Cobbold, 1859.

Animal lancéolé, long de 9mm5 à 12mm5, large de 2mm5, couvert de petites épines sur toute sa surface. Ventouse postérieure assez rapprochée de l'antérieure et plus petite que celle-ci. Œsophage nul, les branches intestinales prenant naissance sur le pharynx et se prolongeant jusqu'au voisinage de l'extrémité postérieure. Appareil génital disposé d'une façon générale comme dans l'espèce précédente, mais les testicules et les vitellogènes sont moins distinctement lobés. Œuf long de 34 μ, large de 19 μ. On ne sait rien des migrations.

Ce Ver serait commun à Calcutta, dans le foie du Chien paria, d'après Lewis et Cunningham. Dans cette même ville, Mac Connell l'a trouvé deux fois chez l'Homme; il se trouvait en grand nombre dans les canaux biliaires épaissis, dilatés et atteints de catarrhe. Les deux malades semblent avoir succombé à l'attaque de leurs parasites; ils étaient amaigris, anémiques et présentaient des ulcérations du gros intestin.

(1) K. Vinogradov, Trois mémoires en langue russe publiés dans les *Nouvelles de l'Université de Tomsk*, 1891-1892.

(2) M. Braun, Ueber ein für den Menschen neues Distomum aus der Leber. *Centralblatt für Bakteriol.*, XV, p. 602, 1894.

Opisthorchis sinensis (Cobbold, 1875). — Synonymie : *Distomum sinense* Cobbold, 1875. — *Distomum spathulatum* Leuckart, 1876. — *Distoma japonicum* R. Blanchard, 1888.

Animal long de 10 à 15 millimètres, large de 2 à 3 millimètres, aplati, transparent, lancéolé. Tégument lisse. Ventouse postérieure située vers le premier quart de la longueur totale, plus petite que l'antérieure. Œsophage bien distinct; branches intestinales s'étendant jusqu'à l'extrémité postérieure du corps. Testicules tubulaires, ramifiés, occupant les régions postérieures, le droit situé derrière le gauche. En avant d'eux, un réservoir séminal en forme de gourde, précédé lui-même d'un ovaire lobé, non rameux. Les circonvolutions de l'utérus et les vitellogènes non lobés sont en avant de tous ces organes. Sinus génital s'ouvrant sur le bord antérieur de la ventouse postérieure. Œuf ovoïde, long de 25 à 30 μ, large de 15 à 16 μ, orné d'un petit nodule à sa grosse extrémité, opposée au clapet. Le développement et les migrations sont inconnus : le *Miracidium* se forme déjà dans l'utérus.

Billet suppose que l'état larvaire se passe chez les *Melania* : les Chinois et les Annamites sont très friands de ce Mollusque, qu'ils ont l'habitude de manger cru ; on y trouve d'ailleurs des Cercaires à queue bifide, analogues aux *Bucephalus*.

Cet helminthe a été découvert à Calcutta, par Mac Connell, en 1874, dans le foie d'un Chinois. En 1877, Mac Gregor l'observa 8 fois à l'île Maurice, également chez des Chinois. Depuis ces premières observations, le parasite a été rencontré au Japon par Bälz, Ch. Rémy, Ijima, Katsurada, Kajama ; en Chine, par Taylor ; au Tonkin par Grall, Caraes, Vallot, Moty, Billet ; à New-York chez un Chinois par Biggs. Il existe aussi au Bengale, chez les Hindous (Pfihl). Nous avons eu nous-même l'occasion d'étudier un nombre considérable d'exemplaires de ce Ver, qui provenaient du Tonkin. Jusqu'ici ce parasite n'a pas encore été observé chez les Européens, mais il est certain qu'on l'y rencontrera quelque jour.

Le nombre des spécimens recueillis dans le foie d'un même individu est parfois extrêmement considérable. Aussi le foie peut-il présenter des lésions anatomiques assez graves pour occasionner la mort. Mac Connell notait déjà que le foie est gonflé, rouge pourpre à la surface, plus pâle intérieurement ; que son tissu est en voie de dégénérescence granulo-graisseuse et que l'obstruction des canaux biliaires produit de la cholémie suivie de mort. Mac Gregor avait observé chez ses malades une forme spéciale de paralysie réflexe à marche rapide, accompagnée d'atrophie musculaire. Depuis ces premières constatations, tous les observateurs ont signalé des lésions analogues, notamment l'épaississement de la paroi des canaux biliaires. Moty (1) a vu la substance hépatique subir en totalité la transformation fibro-graisseuse et le pancréas lui-même participer à ce

(1) Moty, Lésions anatomiques produites par le *Distoma sinense*. *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, p. 224, 1893.

processus de destruction. La maladie peut d'ailleurs durer fort longtemps et l'hypertrophie du foie, qui précède cette dégénérescence, ne s'établit que tardivement.

Ce parasite est très commun au Tonkin, où il cause de très grands ravages parmi la population indigène. Sa fréquence est aussi tellement considérable dans certaines régions du Japon, qu'il y cause une vraie calamité publique; on accuse nettement les eaux de le transmettre et il s'observe dans les villages bâtis sur un sol fangeux. Ijima l'a vu aussi chez le Chat.

Opisthorchis Buski (Lankester, 1857). — Synonymie : *Distoma Buski* Lankester, 1857. — *Distoma crassum* Busk, 1859 (non von Siebold, 1836). — *Distomum Rathouisi* Poirier, 1887.

Ver de grande taille, épais, aplati, long de 40 à 70 millimètres, large de 17 à 20 millimètres. Les ventouses sont à 3 millimètres l'une de l'autre, la postérieure étant la plus grande. Le tégument est lisse. Les testicules sont tubuleux et situés côte à côte dans la moitié postérieure du corps. L'ovaire, également tubuleux, est à droite et en avant du testicule correspondant. Les replis utérins occupent la moitié antérieure du corps; les vitellogènes s'étendent sur toute la longueur. Œuf long de 125 μ, large de 75 μ. Développement inconnu.

Cette Douve habite l'intestin grêle. En 1843, Busk en recueillit 14 exemplaires chez un lascar mort au Seamen's hospital [1]. En 1873, Kerr vit à Canton une fillette de quatre ans qui en rejeta par l'anus 9 exemplaires en une seule fois, puis un jeune Chinois de quinze ans, qui en vomit un exemplaire. Cobbold a rapporté l'observation d'un missionnaire en Chine qui était atteint lui-même de ce parasite, ainsi que sa femme et sa fille : ils avaient des selles diarrhéiques, décolorées, tachées de filets de sang, mais pas de dysenterie. Selon toute apparence, c'est cette même espèce que Poirier a décrite [2] sous le nom de *Distomum Rathouisi*, d'après un exemplaire recueilli par le R. P. Rathouis, dans la mission de Zi-ka-wei; cet exemplaire, long de 25 millimètres, large de 16 millimètres, avait été rendu par une Chinoise de trente-cinq ans, qui souffrait de douleurs hépatiques. Enfin, par une lettre du 10 octobre 1891, P. Manson nous a fait connaître deux cas nouveaux observés par Walker à Sandakan (Nord-Bornéo) : un Chinois avait rejeté un exemplaire, qui fut envoyé à Manson; un autre exemplaire a été observé aussi chez un Malais.

Mesogonimus heterophyes (von Siebold, 1852). — Synonymie : *Distoma heterophyes* von Siebold, 1852.

(1) L'un de ces exemplaires, non le plus grand, se trouve au Collège des chirurgiens de Londres, où nous avons pu le voir (Hunterian Museum, n° 5 de la collection helminthologique). Ses dimensions approximatives sont de 45 mm. pour la longueur et de 10 mm. pour la largeur.

(2) J. Poirier, Note sur une nouvelle espèce de Distome parasite de l'Homme, le *Distomum Rathouisi*. *Archives de zoologie expér.* (2), V, p. 203, 1887.

A l'état vivant, l'animal peut atteindre une longueur de 2 millimètres et une largeur de 1 millimètre; il est transparent, élargi en arrière, rétréci en avant et coloré en brun par les œufs dans la partie postérieure. Ventouse antérieure large de $0^{mm}1$; ventouse postérieure large de $0^{mm}35$, située presque au milieu de la longueur du corps. Tégument couvert d'écailles longues de 5 à 6 μ, larges de 4 μ, disposées en séries transversales régulières et découpées à leur bord libre, tourné en arrière, en sept à neuf dents. Entre la ventouse buccale et le pharynx s'étend une première portion longue de 50 à 70 μ, dans la partie antérieure de laquelle débouchent deux amas de glandes salivaires. Œsophage allongé. Cæcums intestinaux s'étendant jusqu'à l'extrémité postérieure, au voisinage de la grosse vésicule de l'appareil excréteur. Les testicules sont situés symétriquement en avant de cette vésicule; ils sont globuleux, le gauche un peu en avant du droit. L'ovaire globuleux est au milieu des circonvolutions utérines, sur la ligne médiane et en avant des testicules.

L'utérus et le canal déférent aboutissent au fond d'un sinus génital dont la structure est très particulière : il a presque la dimension de la ventouse postérieure, en arrière et à gauche de laquelle il est accolé. Sa surface libre est ornée d'une couronne presque complète de 75 à 80 bâtonnets chitineux, longs de 20 μ; son épaisseur est parcourue de nombreuses fibres musculaires, qui en font une véritable ventouse génitale. Œuf brun, à coque épaisse, long de 30 μ, large de 17 μ; il renferme déjà un *Miracidium* cilié de toutes parts, avec sac intestinal rudimentaire et cellules germinatives dans la partie postérieure. Migrations inconnues.

Ce Ver habite l'intestin grêle. Il a été découvert au Caire par Bilharz, qui l'a vu deux fois. Depuis l'année 1852, aucune mention nouvelle n'en avait été faite, quand j'ai eu l'occasion de publier un cas nouveau [1], d'après des exemplaires recueillis au Caire par les docteurs Walter Innès et Keatinge; ils se trouvaient en très grande quantité dans les eaux de lavage de l'intestin d'un indigène mort d'une maladie non spécifiée. Cette observation nouvelle n'était point de nature à modifier la croyance en la rareté du parasite. Or, cette opinion serait exagérée. Looss [2] l'a rencontré à Alexandrie 2 fois sur 9 autopsies : dans les deux cas, on le trouvait en très grande abondance; le même auteur signale encore un autre cas observé au Caire.

Le parasite se tient dans l'intestin grêle, sans adhérer à la muqueuse: il est caché parmi les villosités ou en suspension dans le contenu intestinal. Ses cæcums intestinaux ne renferment pas de globules sanguins, en sorte qu'il doit être considéré comme tout à fait inoffensif. Loos décrit sous le nom de *Distomum fraternum* une Douve qui vit dans l'intestin

(1) R. Blanchard, Note préliminaire sur le *Distoma heterophyes*, parasite de l'Homme en Égypte. *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, p. 791, 1891.

(2) A. Loos, Ueber den Bau von *Distomum heterophyes* von Sieb. und *Distomum fraternum* n. sp. Kassel, in-8° de 59 p. avec 2 pl., 1894.

grêle du Pélican (*Pelecanus onocrotalus*) : elle est plus petite que le *Mesogonimus heterophyes*, avec lequel elle a la plus étroite ressemblance

Mesogonimus Westermanni (Kerbert, 1878). — Synonymie : *Distoma Westermanni* Kerbert, 1878. — *Distoma Ringeri* Cobbold, 1880. — *Distoma pulmonale* Bälz, 1883.

Animal trapu, cylindrique, mesurant 8 à 10 millimètres sur 5 à 6 millimètres, d'un brun rougeâtre. Ventouses petites, la postérieure un peu plus grande, située vers le milieu du corps. Tégument couvert de spinules écailleuses. Testicules tubuleux, ramifiés, occupant la partie moyenne du corps. Ovaires ramifiés, situés à la partie moyenne du corps et du côté gauche. Vitellogènes très développés, s'étendant sur presque toute la longueur; à leur confluence, les vitelloductes se dilatent en un vitellosac. Œuf ovoïde, jaunâtre, long de 80 à 100 μ, large de 50 μ. Développement inconnu.

Ce parasite a été découvert chez l'Homme par Ringer, en 1879, dans le poumon d'un Portugais, mort à Tamsui (Formose). L'année suivante, Manson en découvrit les œufs dans les crachats d'un Chinois résidant à Amoy, mais ayant fait un long séjour dans le nord de Formose : il était atteint d'une toux fréquente et expectorait de petites quantités d'un liquide rougeâtre ; l'examen de celui-ci fit découvrir les œufs. Manson ajoute que l'hémoptysie parasitaire est très commune dans le nord de l'île : elle frapperait au moins 15 pour 100 de la population. Elle n'est d'ailleurs pas particulière à Formose, mais s'observe aussi au Japon et en Corée. Dans les provinces d'Okayama et de Kumamoto, toutes deux très montagneuses, elle est si fréquente dans certains villages, et si redoutée, que les habitants des villages voisins n'ont aucunes relations avec ceux-ci et que même les médecins n'y veulent pas aller par crainte d'infestation.

Ce parasite ne s'observe pas seulement chez l'Homme : on le trouve aussi chez le Tigre, le Chien et le Chat. C'est même dans les poumons d'un Tigre royal, mort au Jardin zoologique d'Amsterdam, que Kerbert l'a observé pour la première fois. Il se loge dans des cavités aplaties, allongées et de taille diverse, creusées dans la substance même du poumon. Ces sortes de kystes sont en communication avec les bronches, comme le prouve l'expectoration des œufs. Fréquemment aussi, en s'élargissant aux dépens des tissus voisins, ils lèsent les vaisseaux sanguins, ce qui a une double conséquence : d'abord l'hémoptysie plus ou moins grave dont il a été question, puis la pénétration du parasite, ou tout au moins de ses œufs, dans le courant circulatoire, et leur transport en diverses régions du corps.

Miura, de Tokio, en faisant l'autopsie d'un paysan de vingt-six ans, mort du béribéri, a trouvé en divers points de la surface péritonéale des nodules d'un gris blanchâtre, durs comme du sable, gros comme un grain de mil ou de chènevis. Ces nodules étaient constitués par une zone externe de tissu conjonctif embryonnaire, et une zone centrale renfermant une ou

deux cellules géantes, ainsi qu'un grand nombre d'œufs à clapet. Nous estimons qu'il s'agit ici des œufs de *Mesogonimus Westermanni*, et les faits suivants plaident en faveur de notre opinion.

Otani a observé un malade atteint d'hémoptysie parasitaire, chez lequel, au bout de deux années environ, se manifestèrent des accès d'épilepsie corticale; pendant cinq mois, les accès se succédèrent à intervalles plus ou moins grands, puis la mort survint. A l'autopsie, on trouva le lobe antérieur et le lobe postérieur droits du cerveau occupés chacun par une tumeur plus grosse qu'un œuf de Poule. Chacune de ces tumeurs était formée d'un nombre considérable de kystes, de taille très variable, communiquant entre eux et limités par une zone conjonctive de nouvelle formation. Le liquide contenu dans ces kystes renfermait un grand nombre d'œufs identiques à ceux que crachent les malades atteints d'hémoptysie parasitaire. L'un des kystes du lobe postérieur renfermait même un Ver adulte ; un autre Ver se trouvait aussi dans le tissu voisin, sain en apparence. On trouvait encore des Vers enkystés dans le poumon, et des nodules sous-péritonéaux s'observaient, comme dans le cas de Miura.

Par la suite, Otani a fait connaître encore deux autres cas compliqués d'épilepsie jacksonienne, mais sans que l'autopsie ait été faite.

Un cas de même genre a été signalé par Yamagiwa. Un individu de vingt-neuf ans meurt d'épilepsie corticale, après deux ans de maladie. On ne trouve dans l'encéphale ni kystes ni abcès, mais la pie-mère est intimement unie à la surface de l'hémisphère droit, dans la région postéro-latérale. Les vaisseaux situés dans les sillons sont élargis, épaissis et ramifiés. Si on les poursuit vers la profondeur de la substance grise, on les voit se jeter dans un foyer irrégulier, dont le centre est occupé par un grand nombre d'œufs à clapet, et dont la périphérie est infiltrée de cellules géantes, contenant parfois un œuf à leur intérieur; bon nombre de vaisseaux ont également leur calibre obstrué par les œufs. Ceux-ci se retrouvent dans les nodules développés dans le poumon, mais, sans doute par suite de recherches insuffisantes, le Ver lui-même n'a été vu ni dans cet organe, ni dans le cerveau.

Jusqu'à présent, ce redoutable parasite ne semble pas avoir été observé sur le continent asiatique, mais il est certain qu'il s'est acclimaté dans des régions fort différentes, ce qui rend possible aussi sa pénétration chez l'Homme dans ces mêmes contrées. Aux États-Unis, H.-B. Ward l'a rencontré chez un Chat d'Ann-Arbor (Michigan) et Kellicott l'a trouvé chez un Chien de Columbus (Ohio).

Schistosomum hæmatobium (Bilharz, 1852). — Synonymie : *Distomum hæmatobium* Bilharz, 1852. — *Schistosoma hæmatobium* Weinland, 1858. — *Gynæcophorus hæmatobius* Diesing, 1858. — *Bilharzia magna* Cobbold, 1859. — *Bilharzia hæmatobia* Cobbold, 1860. — *Thecosoma hæmatobium* Moquin-Tandon, 1860. — *Distoma capense* Harley, 1864.

Cet helminthe (fig. 80) est généralement connu sous le nom de Bilharzie : la très grave maladie qu'il engendre est la *bilharziose*. Ces deux expressions méritent d'être conservées dans le langage médical, bien qu'elles soient en contradiction avec la dénomination zoologique ci-dessus, basée sur l'application rigoureuse de la règle de priorité : elles ont du moins l'avantage incontestable de rappeler le nom du médecin auquel on doit la découverte du parasite.

Le mâle est long de 11 à 14 millimètres, large de 1 millimètre ; il est à peu près gros comme un Oxyure, et d'un blanc d'opale. L'extrémité antérieure est aplatie et porte les ventouses ; la postérieure (S) fait une saillie notable à la surface du corps. En arrière de celle-ci, le corps s'épaissit, puis conserve la même épaisseur jusqu'à l'extrémité postérieure. On dirait qu'il est cylindrique, mais en réalité il est aplati ; il s'est enroulé sur lui-même en gouttière, de manière à former un canal incomplètement clos qui sert d'abri à la femelle. Ce canal a été reconnu par Bilharz, qui lui donna le nom de *canalis gynæcophorus*. Le tégument est lisse et mou dans la partie antérieure du corps ; il est couvert de spinules cylindriques dans tout le reste de sa face externe. La face ventrale ou interne est elle-même ornée de petites saillies coniques, sauf sur la ligne médiane.

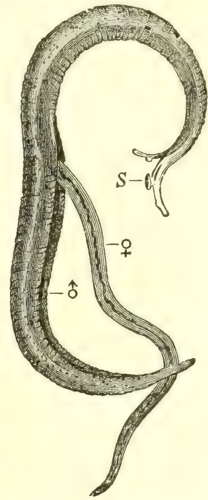


Fig. 80. — *Schistosomum hæmatobium*, mâle et femelle accouplés.

S, ventouse postérieure du mâle.

La femelle est plus longue que le mâle et mesure de 15 à 20 millimètres ; son corps élancé, presque cylindrique, rappelle celui des Nématodes. Il est trop long pour être contenu en entier dans le canal gynécophore, dont il s'échappe par chacune de ses extrémités, mais surtout en arrière. Les deux animaux en copulation sont disposés ventre à ventre : comme il n'existe aucun organe d'accouplement, le sperme s'écoule dans le canal gynécophore et fuse sans doute, le long du sillon ventral de la femelle, jusqu'à l'orifice vaginal, qui l'aspire par capillarité. L'œuf, assez régulièrement ovale, est long de 155 à 160 μ et large de 45 à 60 μ ; il porte à l'un de ses pôles un éperon effilé, long de 20 μ et terminé par une pointe acérée ; il n'y a point d'opercule. L'éperon est d'ordinaire exactement polaire ; parfois il est plus ou moins latéral : on a voulu voir là des différences bonnes à caractériser diverses espèces de Bilharzies, mais cette prétention est injustifiée, car on trouve tous les intermédiaires entre ces deux états.

On connaît les premiers stades du développement. Le *Miracidium* n'est pas encore formé au moment de la ponte, mais il peut se développer déjà et même éclore dans l'organisme humain. C'est ainsi qu'on peut trouver dans l'urine des embryons qui nagent librement, à côté d'œufs

dont le développement est plus ou moins avancé; toutefois, Lortet et Vialleton, à qui l'on doit une belle étude sur la Bilharzie[1], estiment que ce fait n'est pas normal et ne s'observe que si l'œuf a été écrasé par la lamelle, lors de l'examen microscopique des urines.

Il est hors de doute que l'embryon éclôt normalement dans l'eau et qu'il pénètre dans le corps d'un animal aquatique, pour y accomplir sa phase larvaire. Néanmoins on n'a pu jusqu'ici découvrir en quoi consistaient ses métamorphoses et chez quel hôte elles s'accomplissaient. Cobbold, Harley, Sonsino, Lortet et Vialleton ont tenté vainement d'infester avec l'embryon les animaux les plus divers. Ces deux derniers observateurs ont cherché l'embryon et la Cercaire dans les eaux des rivières et des mares d'Égypte, au moyen de pêches au filet fin, sans pouvoir les rencontrer jamais; ils ont dressé la liste des animaux qui vivent dans ces eaux et les ont examinés avec le plus grand soin, sans jamais y trouver aucun parasite qui soit imputable à l'une des phases de l'évolution de la Bilharzie. Le mode de développement et de propagation de ce Trématode reste donc encore entouré d'un profond mystère.

En revanche, on ne sait que trop bien de quelle grave maladie il est cause. La Bilharzie, peut-on dire, est un parasite absolument inoffensif : elle se nourrit du sang dans lequel elle est plongée, mais ne cause par elle-même aucun dommage; si ses œufs étaient dépourvus de leur éperon polaire, il est vraisemblable qu'eux-mêmes n'occasionneraient aucun accident appréciable. Or, cet éperon les rend très dangereux et fait de la bilharziose une des maladies parasitaires les plus redoutables.

Les œufs sont pondus dans les vaisseaux sanguins : le cours du sang les entraîne dans les capillaires de divers organes; grâce à leur éperon, ils perforent la paroi des vaisseaux, puis cheminent à travers les tissus, qu'ils irritent et dilacèrent.

Suivant le point du système veineux où siège le parasite, c'est-à-dire suivant la voie par laquelle se fait l'élimination des œufs, la maladie se présente sous deux aspects bien distincts : ou bien elle attaque l'appareil génito-urinaire, et dans ce cas l'hématurie est un des premiers symptômes; ou bien elle se manifeste du côté du gros intestin, et l'attention du malade est éveillée par la fréquence ou la persistance du sang dans les selles. Le premier de ces symptômes porte le nom d'*hématurie d'Égypte*, sous lequel on a voulu désigner la maladie spéciale causée par la Bilharzie; mais cette expression ne peut être adoptée, puisque l'hématurie ne s'observe que chez une catégorie de malades. Cette hématurie est connue depuis longtemps : lors de la campagne d'Égypte, les chirurgiens de l'armée française l'ont observée maintes fois, et Larrey l'a décrite dans ses *Mémoires*. Mentionnons ici un travail moins connu, mais qui mérite aussi d'être tiré de l'oubli[2].

(1) Lortet et Vialleton, Étude sur le *Bilharzia hæmatobia* et la bilharziose. *Annales de l'Université de Lyon*, IX, avec 8 planches, 1894.

(2) A.-J. Renoult, Notice sur l'hématurie qu'éprouvent les Européens dans la haute Égypte et

Nous ne pouvons entrer dans de longs détails relativement à la symptomatologie et à l'anatomie pathologique de la bilharziose, questions que nous avons développées ailleurs autant qu'elles le comportent([1]). A ses débuts, la maladie est généralement caractérisée par l'hématurie : l'urine est d'abord tout entière sanguinolente, mais peu à peu elle devient plus claire et c'est seulement à la fin de la miction que sont expulsés des flocons muco-purulents, dans lesquels on trouve toujours un grand nombre d'œufs. Ces œufs proviennent des capillaires de la vessie : en traversant la paroi de cet organe, ils l'irritent et causent des accidents divers, tels que la cystite, la prolifération du tissu conjonctif, la desquamation épithéliale. Il se forme encore dans la vessie des caillots sanguins ou fibrineux, qui peuvent obstruer l'urèthre et causer de la rétention d'urine. Souvent aussi des calculs se produisent, qui ont pour point de départ une précipitation des sels minéraux sur un ou plusieurs œufs. Il se produit encore des fistules urinaires, qui s'ouvrent à la surface du périnée, parfois même dans le rectum; chez la femme, le vagin devient le siège d'une inflammation chronique et se couvre de saillies rugueuses très vasculaires, dans lesquelles on peut rencontrer des œufs et même des Vers.

Voilà pour les cas où la Bilharzie porte son action sur l'appareil génito-urinaire. Quand elle siège dans les veines du gros intestin, cet organe, et en particulier le rectum, présente ordinairement des lésions analogues à celles que nous venons de décrire. Du sang s'échappe avec les selles, au milieu desquelles le microscope permet de déceler la présence des œufs. La muqueuse est hérissée d'une foule de saillies mamelonnées et rapprochées les unes des autres; souvent même, il se forme des polypes assez volumineux pour nécessiter une intervention chirurgicale. Ces productions morbides ne sont pas sans amener certains désordres intestinaux : on observe de la diarrhée, des hémorrhagies, le prolapsus du rectum.

Les œufs peuvent être entraînés par le courant sanguin jusque dans les ganglions mésentériques, qui sont hypertrophiés, et jusque dans le foie. Cet organe est dur, opaque, atteint d'une cirrhose légère; les œufs sont accumulés dans les branches de la veine porte, mais se voient aussi dans le parenchyme hépatique. On les trouve encore dans le poumon, aussi bien dans le tissu sain que dans des petits abcès métastatiques de volume variable; on les a vus aussi dans le rein et dans la prostate.

La bilharziose, dont Rütimeyer a donné une bonne description([2]), peut durer dix ans, quinze ans et davantage chez des individus revenus en Europe, et par conséquent soustraits à toute cause d'infestation. On peut trouver dans les veines du système porte jusqu'à 500 Vers et au delà. Le

la Nubie. *Journal général de médecine, de chir. et de pharm.* (par Sédillot), XVII, p. 366, messidor an XI.

([1]) A. Laveran et R. Blanchard, Les hématozoaires de l'Homme et des animaux, II, p. 72.

([2]) L. Rütimeyer, Ueber Bilharziakrankheit. *Annales suisses des sc. méd.*, I, n° 12, p. 871 à 907, avec 4 planches, 1894.

traitement anthelminthique est sans aucun effet; dans les cas bénins, la maladie finit par s'atténuer et disparaître, sans doute par suite de la mort des parasites; dans les cas graves, l'intervention chirurgicale s'impose.

Cette maladie est très fréquente dans toute l'Égypte, notamment dans le delta du Nil. D'Égypte, elle rayonne vers l'ouest, vers l'est, et vers le sud : vers l'ouest, jusqu'en Tunisie (Villeneuve, Brault, Cahier, Sonsino) : vers l'est, jusqu'en Arabie, peut-être même jusque sur la côte occidentale de l'Hindoustan; vers le sud, jusqu'au cap de Bonne-Espérance, tout le long de la côte orientale d'Afrique. A vrai dire, sa présence n'a pas été observée sur toute l'étendue du littoral, mais on l'a notée sur des points si divers (Kordofan, Zanzibar, région du Zambèse et du lac Nyassa, Transvaal, Natal, Cap, île Maurice), qu'on est autorisé à penser que des recherches ultérieures nous la feront connaître dans les régions où on ne l'a point encore signalée.

Amphistomum hominis Lewis et Mac Connel, 1876. — Ver long de 5 à 8 millimètres, large de 3 à 4 millimètres au maximum, ayant la forme d'un têtard ou d'un disque auquel s'attache un pédoncule. Celui-ci est tourné en avant et présente la ventouse buccale à son extrémité; le disque est occupé tout entier par une très vaste ventouse postérieure. Œuf long de 150 μ, large de 72 μ, pourvu d'un clapet. Développement inconnu.

Cet helminthe n'a été vu que deux fois aux Indes, dans le cæcum d'individus morts du choléra; il s'y trouvait en grande abondance, adhérant à la muqueuse par la ventouse postérieure. Il est certain qu'il n'avait aucune relation avec le choléra; il est même probable que sa présence n'occasionne pas de troubles sérieux.

NÉMATODES

Les Nématodes appartiennent à la classe des Némathelminthes, c'est-à-dire que ce sont des Vers cylindriques, non ciliés, à corps non segmenté, bien que le tégument présente souvent une annulation superficielle. Ils ont le corps allongé, fusiforme ou filiforme; ils sont pourvus d'une bouche terminale et d'un tube digestif débouchant par un anus terminal ou subterminal. Ils se développent directement, sans migrations, ou passent, au contraire, par deux hôtes successifs. Les formes parasites sont très nombreuses et se répartissent en un certain nombre de familles, dont sept nous intéressent :

Première famille : Ascarididæ. — La bouche est entourée de trois lèvres ou nodules, l'une supérieure ou dorsale, les deux autres inféro-latérales (fig. 81, *b*, *c*). Deux genres principaux :

1° Ascaris Linné, 1758. — Vers filiformes ou fusiformes, allongés. Les lèvres sont de grande taille. Le mâle a deux spicules égaux et de nombreuses papilles en avant et en arrière de l'anus. La vulve s'ouvre en avant du milieu du corps. Œuf globuleux ou ellipsoïde. Développement direct. L'*Ascaris lumbricoides*, type du genre, est parasite de l'Homme.

2° Oxyurus Rudolphi, 1809. — Lèvres petites, peu saillantes. Mâle plus petit et plus rare que la femelle, muni d'un seul spicule; il présente deux paires de papilles préanales. Femelle ayant l'extrémité postérieure très effilée; vulve percée vers la partie antérieure du corps. Œuf oblong, aplati d'un côté. Le développement est direct. L'*Oxyurus curvula*, type du genre, est parasite du Cheval.

Deuxième famille : Strongylidæ. — La bouche est généralement entourée de six papilles, qui peuvent se modifier plus ou moins. Le mâle, pourvu d'un ou deux spicules, suivant les genres, a toujours l'extrémité postérieure ornée d'une bourse caudale ou copulatrice, dont la forme et la constitution varient et donnent de bons caractères de classification. Trois genres nous intéressent :

3° Eustrongylus Diesing, 1851 (*Dioctophyme* Collet-Meygret, 1802). — Vers cylindriques de très grande taille. Bouche sans lèvres, entourée de six papilles. Le mâle a un seul spicule; la bourse copulatrice est épaisse, ovalaire, à grand axe transversal, dépourvue de rayons musculeux et garnie à son bord de très petites papilles. La femelle n'a qu'un seul ovaire; la vulve s'ouvre dans la partie antérieure du corps. Le développement se fait au moyen de migrations encore mal connues. L'*Eustrongylus visceralis* est jusqu'à présent l'unique espèce du genre; il est parasite de l'Homme et du Chien.

En 1894, Wardell Stiles et Hassall ont repris pour ce genre le nom de *Dioctophyme :* nous ne croyons pas devoir suivre leur exemple, Collet-Meygret n'ayant pas appliqué la nomenclature binaire.

4° Strongylus O.-F. Müller, 1780. — Corps grêle. Bouche petite, ornée de six papilles très petites, peu apparentes. Œsophage plus ou moins claviforme dans sa partie postérieure. Bourse copulatrice du mâle entière, excisée à la partie ventrale ou même plurilobée. Deux spicules. Femelle terminée en pointe courte; la vulve s'ouvre dans la partie postérieure du corps. Il est probable que le développement est toujours direct. Le *Strongylus filaria* vit dans les voies respiratoires du Mouton et de divers autres Ruminants.

5° Uncinaria Frölich, 1789 (*Ankylostoma* Dubini, 1843; *Dochmius* Dujardin, 1845). — Extrémité antérieure constituée par une capsule chitineuse disposée obliquement, de manière à être tournée vers la face dorsale. Le bord antérieur ou ventral de la capsule porte une ou plusieurs paires de crochets chitineux en rétroversion ; son fond, dans lequel s'ouvre la bouche, porte sur la paroi ventrale deux dents ou lancettes tranchantes. Extrémité postérieure comme chez les *Strongylus*. Le mâle a deux spicules. La vulve est située vers le tiers postérieur du corps. Le développe-

ment est direct. L'*Uncinaria criniformis* (Göze), du Blaireau, est le type du genre.

Troisième famille : Trichotrachelidæ. — Vers à corps très allongé ; la partie antérieure, longue et mince, ne renferme que l'œsophage ; la postérieure, plus renflée, contient l'appareil génital. Le mâle n'a pas de spicules, ou bien il en possède un seul entouré d'une gaine protractile. La femelle a un seul ovaire ; la vulve s'ouvre à l'origine de la partie renflée. Les uns sont vivipares et subissent des migrations ; les autres sont ovipares et semblent se développer directement. L'œuf est percé à chaque pôle, comme une perle, et la perforation est obstruée par un bouchon muqueux. Deux genres nous intéressent :

6° Trichocephalus Göze, 1782 (*Trichuris* Röderer, 1761 ; non *Trichiurus* Linné, 1758). — La partie antérieure est longue et grêle : elle contraste par sa minceur avec la partie postérieure plus courte et plus renflée. Celle-ci est légèrement arquée chez la femelle et enroulée en spirale chez le mâle, la concavité correspondant à la face dorsale. Le mâle a un seul testicule et un seul spicule vaginé. L'œuf est ellipsoïde, pourvu d'une coque externe très épaisse. Le développement est direct. Le *Trichocephalus trichiurus*, type du genre, est parasite de l'Homme.

7° Trichinella Railliet, 1895 (*Trichina* Owen, 1835 ; non Meigen, 1830). — Vers de très petite taille, capillaires, légèrement renflés en arrière. Le mâle n'a pas de spicules ; son extrémité postérieure est divisée en deux appendices coniques, formant une sorte de bourse copulatrice. La femelle est vivipare, la vulve s'ouvre au cinquième antérieur du corps. Le développement est accompagné de migrations. La *Trichinella spiralis* (Owen), parasite de l'Homme et du Porc, est jusqu'à présent la seule espèce du genre.

Quatrième famille : Filaridæ. — Vers filiformes, dont la bouche est, suivant les cas, entourée de lèvres, munie de papilles ou d'une capsule ; l'œsophage est grêle, non claviforme. Le mâle possède un seul spicule ou deux spicules inégaux ; sa queue est généralement enroulée en tire-bouchon. La femelle a deux ovaires et la vulve ordinairement percée vers la partie antérieure du corps ; elle est ovovivipare ou ovipare. On distingue plusieurs genres et un grand nombre d'espèces ; un seul genre doit nous occuper :

8° Filaria O. F. Müller, 1787. — Ce genre très hétérogène comprend des Vers allongés, n'ayant ni nodules buccaux, ni capsule buccale, ni poche copulatrice, ni appendices d'aucune sorte ; la bouche est souvent dépourvue de lèvres. Le mâle, plus petit que la femelle, a la queue contournée en spirale, parfois ornée de membranes aliformes latérales ; il présente d'ordinaire quatre papilles préanales et un nombre variable de papilles postanales. La vulve est située plus ou moins près de la bouche. Le développement semble toujours exiger des migrations. La *Filaria medinensis* est parasite de l'Homme.

Cinquième famille : GNATHOSTOMIDÆ. — Cette famille ne comprend encore qu'un seul genre; leurs diagnoses se confondent :

9° GNATHOSTOMUM Owen, 1836 (*Cheiracanthus* Diesing, 1839). — Le corps est armé, sur toute sa longueur ou seulement dans la partie antérieure, d'écailles chitineuses lamelliformes, ayant pour la plupart le bord postérieur découpé en spinules. L'extrémité antérieure est généralement dilatée en une sorte de tête subglobuleuse couverte d'épines non dentelées. La bouche est limitée par deux lèvres transversales, l'une dorsale, l'autre ventrale. Le mâle a deux spicules; sa queue est enroulée en spirale, excavée à la face ventrale, ornée de papilles et terminée par une sorte de bourse copulatrice constituée par la cuticule. La femelle a deux ovaires et est ovipare; sa queue est droite ou infléchie, sa vulve s'ouvre en arrière du milieu du corps. Le *Gnathostomum spinigerum*, type du genre, vit dans l'estomac de divers Carnassiers sauvages appartenant au genre *Felis* (Chat, Tigre).

Sixième famille : ANGUILLULIDÆ. — Vers de petite taille, lisses. Bouche petite, parfois suivie d'un vestibule étroit et renfermant un aiguillon chitineux ou des dents. Œsophage musculeux, ordinairement dilaté en un bulbe fusiforme ou cylindrique, auquel fait souvent suite soit un simple épaississement de la partie terminale, soit un second bulbe armé ou non de dents. Le mâle a deux spicules égaux, accompagnés ou non de pièces accessoires. La femelle a deux ovaires, la vulve s'ouvre dans la moitié postérieure du corps. La plupart des espèces sont libres dans les eaux, dans la terre, ou dans les débris végétaux; quelques-unes sont parasites des plantes ou même des animaux, mais ce dernier cas semble être purement accidentel. A côté du genre *Anguillula* s'en rangent un certain nombre d'autres; le suivant seul nous intéresse :

10° RHABDITIS Dujardin, 1845. — La bouche ne renferme ni dents, ni aiguillon. L'œsophage est constitué par deux bulbes successifs, le postérieur muni ou non d'un appareil dentaire; cette disposition en haltère est connue sous le nom d'*œsophage rhabditiforme* ou *rhabditoïde*. Le mâle peut être orné à l'extrémité caudale de deux expansions aliformes; on voit parfois 6 à 10 papilles sur cette sorte de bourse ou sur la ligne médiane. Les spicules sont petits et accompagnés d'une pièce accessoire. Le *Rhabditis terricola* Dujardin, type du genre, vit dans la terre humide.

Septième famille : ANGIOSTOMIDÆ. — Animaux doués d'hétérogonie, c'est-à-dire passant indéfiniment par deux sortes de générations successives : 1° une forme libre, ayant les deux sexes, présentant l'aspect des *Rhabditis* et se reproduisant par voie d'accouplement; 2° une forme parasite, hermaphrodite ou ne comprenant que des femelles parthénogénésiques. Le genre suivant appartient à cette famille :

11° STRONGYLOIDES Grassi, 1879 (*Pseudorhabditis* Perroncito, 1881; *Rhabdonema* Leuckart, 1882). — La forme libre a un vestibule buccal inerme; l'œsophage est rhabditoïde, à bulbe antérieur fusiforme, à bulbe postérieur globuleux et armé de dents. La forme parasite a la

bouche simple, l'œsophage subcylindrique et très long. Le *Strongyloides intestinalis*, type du genre, est parasite de l'Homme.

Les nombreux Nématodes parasites de l'Homme, sur lesquels on ait des renseignements plus ou moins précis, se répartissent tous entre les sept familles et les onze genres dont nous venons de donner la diagnose. En outre des Vers actuellement classés avec plus ou moins de certitude et représentant des espèces plus ou moins valables, on a vu chez l'Homme d'autres Vers, sur le compte desquels on sait peu de chose. Par exemple, Koch et Gaffky [1] en ont trouvé dans le bassinet du rein, chez un individu mort au Caire de charbon intestinal : « Dans ce dernier (le bassinet) gisaient en outre des Vers filiformes, très minces, longs de 1 à 2 centimètres, engagés en partie dans le caillot sanguin, en partie dans le tissu conjonctif lâche des parois. »

Ascaris lumbricoides Linné, 1758. — Le mâle est long de 15 à 20 centimètres, large de 4 millimètres au maximum. Son extrémité postérieure, légèrement incurvée vers la face ventrale, est percée d'un cloaque subterminal, auquel aboutissent l'intestin et les organes génitaux, et d'où il est fréquent de voir sortir les deux spicules (fig. 81, *a*, *Sp*). La femelle est longue de 20 à 25, parfois même à 50 centimètres, large de 6 millimètres. Son extrémité postérieure est constituée par une pointe raccourcie, à la base et à la face ventrale de laquelle se voit l'anus, sous forme d'une fente transversale à lèvres saillantes. La vulve s'ouvre un peu en avant du milieu du corps; à son niveau, celui-ci s'élargit légèrement. Dans les deux sexes, la bouche est entourée de trois grosses lèvres, très apparentes (fig 81, *b*, *c*). L'œuf (fig. 81, *d*) est

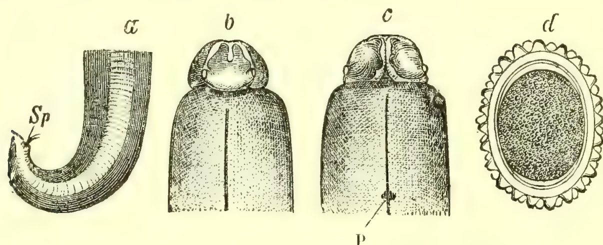


Fig. 81. — *Ascaris lumbricoides*, d'après Leuckart.

a, extrémité postérieure du mâle avec ses deux spicules (*Sp*). — *b*, extrémité antérieure du corps vue par la face dorsale pour montrer la papille supérieure. — *c*, la même, vue par la face ventrale pour montrer les deux papilles inféro-latérales et le pore excréteur (P). — *d*, œuf.

ovoïde, entouré de deux enveloppes, l'interne lisse et résistante, l'externe constituée par une couche albumineuse, transparente et mamelonnée, ce qui lui donne un aspect mûriforme; il mesure 75 μ sur 58 μ.

Le développement embryonnaire s'accomplit dans l'eau; il se fait lentement et ne commence d'ordinaire que longtemps après que l'œuf a

[1] *Loco citato*, p. 65.

quitté l'intestin de l'Homme. Davaine a montré que l'embryon peut rester enfermé dans l'œuf jusqu'à cinq années, à la condition d'être conservé dans un milieu suffisamment humide; rencontre-t-il alors les conditions favorables à son évolution ultérieure, il perce la coque de l'œuf au moyen d'une dent dont Wardell Stiles a reconnu l'existence. Ces conditions se trouvent réalisées quand l'œuf est introduit dans l'intestin de l'Homme par les eaux de boisson; mais, comme Grassi et Calandruccio l'ont mis en évidence, l'embryon ne peut être ramené à la vie active que si l'œuf a jusqu'alors conservé intacte son enveloppe albumineuse. On a cru, sur la foi de Leuckart et de von Linstow, que l'animal devait passer par un hôte intermédiaire, mais il est hors de doute qu'il se développe directement et que les phases successives de son évolution sont tout au plus marquées par des mues s'opérant dans l'intestin. Les expériences de Grassi, de Calandruccio et de Lutz nous ont donné les renseignements les plus positifs sur les conditions de l'évolution du parasite, à la suite de l'ingestion d'œufs embryonnés encore entourés de leur coque mûriforme. On connaît d'ailleurs un certain nombre de cas où des Ascarides très jeunes, éclos depuis peu, ont été vus à l'autopsie dans le tube digestif; nous les avons rassemblés dans notre *Traité de zoologie médicale*, et le professeur Laboulbène a invoqué à juste titre ces mêmes faits en faveur de la croyance au développement direct.

L'Ascaride lumbricoïde est au nombre des parasites les plus communs. On peut dire qu'il est cosmopolite; en thèse générale, il est plus fréquent dans la zone tropicale que dans les régions froides ou tempérées; il est pourtant des pays froids, comme la Finlande et le Grœnland, où il est très répandu. Il s'attaque à des individus de tout âge, de tout sexe et de toute condition sociale. Néanmoins, sans doute en raison de la moindre résistance que leur organisme oppose aux helminthes, on l'observe surtout chez les enfants; il est plus fréquent aussi chez les individus vivant en communauté (collèges, casernes, prisons, asiles d'aliénés) que chez les individus isolés. On l'observe plus souvent à la campagne que dans les villes, ce qui tient à ce que dans celles-ci il est généralement fait usage d'eau filtrée; à Paris, où il était très commun jusque vers la première moitié de ce siècle, il est devenu maintenant excessivement rare, pour l'unique raison que nous venons de dire.

Généralement inoffensifs quand ils sont en petit nombre, les Ascarides constituent un véritable danger quand ils deviennent plus nombreux. On en trouve parfois chez un même individu une quantité vraiment incroyable; pour citer un cas extrême, Fauconneau-Dufresne a observé un garçon de douze ans qui en rendit plus de 5000 en moins de trois années, la plupart par le vomissement; 600 furent évacués en un seul jour. Un Ascaride solitaire peut d'ailleurs causer les accidents les plus graves, soit par voie réflexe, et on se trouve alors en présence des phénomènes généraux de l'helminthiase, soit en raison d'une singulière tendance que présente ce parasite. En effet, il reste rarement en place dans

l'intestin, mais s'engage dans toute issue qui s'offre à lui. Il remonte dans l'estomac et peut être rendu par le vomissement, ainsi que nous venons de le dire. Ou bien il remonte spontanément le long de l'œsophage et arrive ainsi jusque dans le pharynx; de là, il pourra sortir simplement par la bouche ou s'engager dans les fosses nasales pour sortir par les narines. Trop fréquemment il s'engage dans la glotte et détermine des accès de suffocation généralement mortels. Du pharynx, il passe encore dans la trompe d'Eustache, qu'il suit péniblement, et au prix de vives douleurs, sur tout son trajet; il arrive ainsi dans l'oreille moyenne, défonce la membrane du tympan et apparaît au dehors par le conduit auditif externe. On l'a vu aussi passer des fosses nasales dans le canal nasal et déboucher par les points lacrymaux à l'angle interne de l'œil.

Voilà quels bizarres trajets l'Ascaride peut suivre quand il remonte par les voies digestives supérieures. De l'intestin grêle, il peut encore pénétrer dans le canal pancréatique ou cholédoque. Dans ce dernier cas, il s'avance plus ou moins loin, tombe dans la vésicule biliaire, ou, restant dans les canaux, remonte jusque dans le foie; il interrompt le cours de la bile et cause de l'ictère, dilate les canaux, les irrite, détermine une inflammation de voisinage, et peut aller jusqu'à causer des abcès du foie, parfois fort étendus. Ces abcès s'ouvrent à travers la peau, dans le péritoine, ou, perforant le diaphragme, se frayent un chemin à travers le poumon jusque dans les bronches. La mort est la terminaison habituelle de ces accidents; toutefois la méthode antiseptique permet d'espérer dans leur traitement les résultats les plus favorables.

A cela ne se bornent pas encore les accidents auxquels nous expose l'Ascaride. Cet helminthe, par l'irritation qu'il détermine dans la muqueuse intestinale, provoque la production de petits abcès qui viennent à se rompre et perforent ainsi la paroi de l'intestin; il s'engage par ces perforations et tombe dans la cavité péritonéale. Il est fréquent en effet de rencontrer, à l'autopsie, des Ascarides dans le péritoine, et dans tous les cas l'intestin grêle, l'estomac, l'appendice iléo-cæcal ou le cæcum lui-même présentent soit une perforation, soit des traces évidentes d'une ancienne perforation. Toutefois Davaine pense qu'un bon nombre de ces perforations se sont produites après la mort, sous l'influence des Vers s'efforçant de quitter le cadavre qui se refroidit.

Les abcès vermineux méritent encore une mention spéciale. Ils peuvent se montrer en des points divers de la paroi abdominale, mais surtout à l'ombilic et à l'aine; à l'ombilic chez des individus ayant moins de quinze ans, à l'aine chez les adultes. Cette répartition est en rapport avec le siège des hernies, plus fréquentes à l'ombilic chez les enfants, dans l'aine chez les adultes. Ces abcès livrent passage à un ou plusieurs Vers, et généralement aussi à des matières fécales ou à une bouillie alimentaire, ce qui démontre leur communication avec l'intestin. Ils sont causés le plus souvent par l'Ascaride; que celui-ci se trouve engagé dans un sac

herniaire, il s'arc-boute contre la paroi, l'irrite et détermine une inflammation qui aboutit à la production d'un abcès.

Enfin le parasite peut profiter d'un trajet fistuleux pour s'engager dans les voies génito-urinaires. Dans un grand nombre de cas, des Ascarides ont été rendus par l'urèthre, chez l'homme; plus rarement on les voit sortir par le vagin. Il est inutile d'insister sur ces faits qui sont classiques.

Ascaris canis Werner, 1782. — Synonymie : *Lumbricus canis* Werner, 1782. — *Ascaris mystax* Rudolphi, 1801.

Animal grêle et mince, caractérisé par deux crêtes aliformes, développées sur les côtés de l'extrémité antérieure et sur une longueur de 2 à 4 millimètres, plus larges en arrière, cordiformes dans leur ensemble. Mâle long de 40 à 60 millimètres, large de 1 millimètre. Femelle longue de 60 à 110 millimètres, large de $1^{mm}7$. L'œuf est arrondi ou subsphérique, large de 68 à 72 μ; son enveloppe albumineuse est ornée à sa surface d'un réseau de petites crêtes qui lui donnent l'aspect d'une graine de Pavot. Le développement est direct.

Cet helminthe vit normalement dans l'intestin grêle du Chien et du Chat et de divers autres Carnassiers des genres *Canis* et *Felis*; on l'a observé aussi chez l'Homme. On en connaît à l'heure actuelle 8 cas authentiques, observés chez des individus de divers âges, en Angleterre, en Allemagne, aux États-Unis et au Grœnland. Le Ver ne semble pas causer d'accidents bien sérieux; un enfant de cinq ans, vu par Bellingham, présentait pourtant des symptômes d'helminthiase.

Ascaris maritima Leuckart, 1876. — Cet Ascaride n'a été vu qu'une fois : un enfant des environs de Godhavn (Grœnland) l'avait vomi. L'unique exemplaire connu est une jeune femelle, longue de 43 millimètres, large de 1 millimètre au maximum. Autant qu'on en peut juger, l'espèce a la plus grande ressemblance avec l'*Ascaris decipiens*, décrit par Krabbe chez divers Pinnipèdes des mers boréales.

Oxyurus vermicularis (Linné, 1758). — Synonymie : *Ascaris vermicularis* Linné, 1758. — *Oxyuris vermicularis* Bremser, 1819.

Le mâle (fig. 82, *b*) est long de 3 à 5 millimètres et large de $0^{mm}16$ à $0^{mm}20$; son extrémité postérieure, assez brusquement tronquée, est sinueuse pendant la vie et s'enroule en spirale après la mort (*c*). La femelle (*a*) est longue de 9 à 12 millimètres, pour une largeur de $0^{mm}4$ à $0^{mm}6$, au niveau de la vulve, c'est-à-dire à 5 millimètres environ de l'extrémité antérieure. La queue, percée de l'anus à sa base, est très effilée, en forme d'alène et légèrement contournée en vis à son extrémité. Dans les deux sexes, l'extrémité céphalique est ornée d'une vésicule qui lui donne l'aspect du bout d'ambre d'une pipe turque. Cette vésicule, que remplit un liquide clair, est striée transversalement à sa surface; elle diffère de l'expansion aliforme de l'*Ascaris canis* : d'abord par son épaisseur notable, puis par sa position dorso-ventrale. A son extrémité s'ouvre la

bouche, qu'entourent trois petits nodules. L'œuf renferme déjà un embryon gyriniforme quand il est pondu (*d*). Il mesure 50 à 52 μ sur 16 à 24 μ; il est ovale, mais présente nettement une face ventrale aplatie et une face dorsale bombée. Le développement est direct et l'infestation se fait avec la plus grande facilité, même quand on avale des œufs qui viennent à peine d'être pondus.

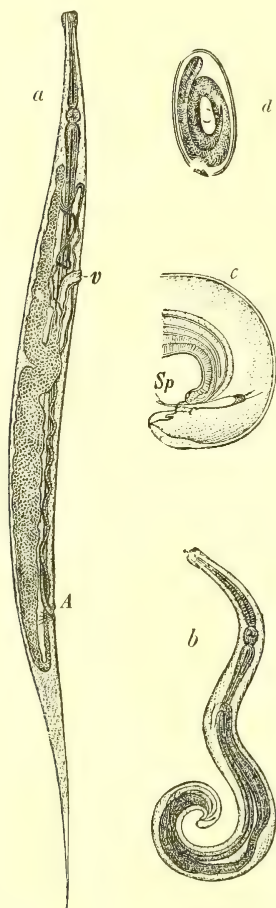


Fig. 82. — *Oxyurus vermicularis*, d'après Leuckart.

a, femelle. — A, anus. — O, bouche. — *v*, vulve. — *b*, mâle. — *c*, extrémité postérieure du mâle avec les spicules (*Sp*). — *d*, œuf embryonné.

On a cru que l'Oxyure se reproduisait indéfiniment par parthénogenèse et que les mâles n'existaient point. On sait maintenant que ceux-ci sont effectivement beaucoup plus rares que les femelles et que, si l'on a rarement l'occasion de les observer, alors que ces dernières sont si fréquentes, cela tient à certaines conditions biologiques longtemps ignorées. L'Oxyure n'est pas un parasite du gros intestin, comme on le croit généralement : son véritable habitat est l'extrémité de l'intestin grêle ; c'est là qu'il s'arrête après éclosion, c'est là qu'il grandit et s'accouple. L'accouplement achevé, le mâle meurt : son rôle étant accompli, il est expulsé avec les excréments et passe inaperçu. Les femelles, au contraire, demeurent dans le tube digestif : il leur faut un certain temps pour amener leurs œufs à maturité, et c'est seulement quand les embryons y sont tout formés qu'elles descendent le long du gros intestin pour s'échapper au dehors. Elles apparaissent alors dans le rectum et au voisinage de l'anus, en même temps qu'elles se montrent dans les selles; leur présence se manifeste par un prurit bien connu, qui s'accentue pendant la nuit et spécialement au moment du coucher. Le patient est donc incité à se gratter; les doigts et les ongles se chargent de mucosités renfermant des œufs en abondance et même de femelles entières. D'après ce que nous avons dit de l'état de l'œuf au moment de la ponte, on conçoit donc que les œufs qui souillent ainsi les doigts puissent être déglutis, et qu'ainsi l'auto-infestation puisse s'accomplir dans les meilleures conditions. De la sorte s'explique la persistance du parasite chez certains individus pendant de longues années, voire même pendant la vie entière.

L'Oxyure accompagne fréquemment l'Ascaride et se rencontre dans les

mêmes conditions sociales que celui-ci. On le trouve à tout âge, mais spécialement chez les enfants et les femmes. Il peut, lui aussi, remonter par les voies digestives supérieures : on l'a trouvé, à l'autopsie, dans l'estomac, dans l'œsophage (Brera), et l'on a vu des individus en rendre par la bouche (Pomper). On l'a encore vu s'insinuer entre les cuisses, gagner la vulve et pénétrer dans le vagin; il peut alors déterminer la leucorrhée ou même, suivant l'observation de Raspail, produire un prurit qui engage à la masturbation et peut même donner lieu à des accès de nymphomanie. On l'a vu passer du rectum dans la vessie, à la faveur d'une fistule, et sortir par l'urèthre avec l'urine. Enfin, il détermine parfois, par voie réflexe, des accidents fort divers : lésions de l'intelligence, attaques épileptiformes ou choréiformes, troubles visuels, incontinence d'urine et autres phénomènes sympathiques rentrant dans le cadre général de l'helminthiase.

Eustrongylus visceralis (Gmelin, 1789). — Synonymie : *Ascaris visceralis* Gmelin, 1789. — *Strongylus gigas* Rudolphi, 1802. — *Dioctophyme* Collet-Meygret, 1802. — *Eustrongylus gigas* Diesing, 1851.

Ce Ver de grande taille est généralement connu sous le nom de Strongle géant; il vit dans les voies urinaires. Le mâle est long de 14 à 35 centimètres et large de 4 à 6 millimètres. La femelle a jusqu'à 1 mètre de longueur et jusqu'à 10 et 12 millimètres de largeur; elle se termine en arrière par une surface arrondie sur laquelle s'ouvre transversalement l'anus. Dans les deux sexes, la bouche est entourée de six nodules saillants, qui peuvent mesurer jusqu'à 0mm25 de largeur. Le tégument est mince, transparent, strié en travers. Au niveau de chaque ligne latérale, la cuticule porte une série de papilles ponctiformes, environ 150 de chaque côté. Chez le mâle, le cloaque débouche dans le fond de la bourse caudale; on voit fréquemment le spicule en sortir. Chez la femelle, la vulve s'ouvre sur la ligne médio-ventrale, à 70 ou 75 millimètres de l'extrémité céphalique. L'œuf (fig. 83, A) a une structure caractéristique : de forme ellipsoïde, un peu aminci vers les pôles, il est long de 64 à 68 μ et large de 42 à 44 μ. Sa coque est chitineuse, épaisse, mais pourtant très fragile, de couleur brune, sauf aux deux extrémités, où elle est incolore; elle est plus épaisse aux pôles, bien que ce soit le point de moindre résistance. Sa surface est criblée de petits pertuis, larges de 2 à 5 μ, circulaires ou irréguliers, entourés chacun d'une assez large bordure : ils représentent l'embouchure de petits canaux en enton-

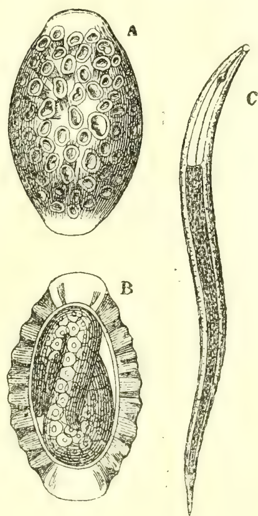


Fig. 83. — Œuf et embryon d'*Eustrongylus visceralis*, d'après Balbiani.

noir, qui traversent la coque de part en part, sans pourtant mettre le vitellus en communication avec l'extérieur; celui-ci, en effet, est enveloppé d'une membrane vitelline, intimement appliquée à la face interne de la coque. Cette remarquable structure s'observe sur la surface entière de l'œuf, sauf aux pôles, qui offrent toujours un aspect homogène. Il y a grand intérêt à la connaître, puisque la découverte d'œufs semblables dans les urines démontre la présence d'une femelle de Strongle géant dans le rein ou la vessie.

L'œuf se développe au dehors avec une grande lenteur, qui varie d'ailleurs suivant la saison. Comme pour l'Ascaride lombricoïde, l'évolution se fait dans l'eau et l'embryon peut séjourner au moins cinq ans dans l'œuf sans périr (fig. 83, B). On ignore totalement les migrations et les métamorphoses de ce Ver : Balbiani a tenté sans succès d'infester des Chiens, des Lapins et divers Poissons auxquels il avait fait avaler des œufs embryonnés. On suppose que l'œuf doit être avalé par quelque Poisson, dans l'intestin duquel il éclôt. L'embryon (fig. 83, C), dont la bouche est armée d'une petite dent perforante, traverserait alors la paroi intestinale pour s'en aller dans l'intimité des organes et n'arriverait chez son hôte définitif que par suite d'une migration passive.

Le Ver présente généralement une couleur rouge, qui tient à la présence d'un liquide dans sa cavité générale. Aducco [1] a reconnu que ce liquide avait une densité de 1,0037, qu'il se coagulait à 80° et renfermait une quantité de corpuscules discoïdes, homogènes, se colorant par divers réactifs; il a beaucoup d'analogie avec l'oxyhémoglobine des Vertébrés, mais en diffère par sa résistance plus grande aux réactifs et spécialement au vide, à l'acide acétique et aux réducteurs.

Le Strongle géant est toujours un parasite rare. On le trouve chez le Chien, le Loup, le Renard, le Vison, la Loutre, le Cheval, le Bœuf, le Phoque et l'Homme. Les auteurs médicaux l'ont signalé maintes fois, mais on ne doit accepter leurs récits qu'avec une extrême réserve : on a décrit des caillots fibrineux comme des fragments de Strongle et dans plus d'une circonstance on a rapporté à ce même parasite de simples Ascarides erratiques. A l'heure actuelle, le nombre des cas authentiques est de 9 : aux 6 cas classiques de Blaes (1674), de Ruysch (1737), de Josephi (1819), d'Aubinais (1846), de Sheldon (1857), de R. Blanchard (1886), il convient d'ajouter 1 cas de Metaxa, 1 cas de Sachs bey et 1 cas de Magueur.

L'observation de Metaxa [2] se rapporte à une fillette de quatre ans, traitée à Rome par Maceroni. L'observation de Sachs bey nous est connue par une lettre du docteur J.-Ch. Huber, de Memmingen, nous annonçant

(1) V. Aducco, La substance colorante rouge de l'Eustrongylus gigas. *Arch. ital. de biol.*, XI, p. 52, 1889.

(2) T. Metaxa, *Memorie zoologico-mediche*. Roma, in-8° de 92 pages, 1833. — Verme vivo uscito dall' uretra di una fanciulla, p. 72. La figure 10 représente une femelle de Strongle géant.

que le professeur Litten, de Berlin, possède un Strongle mâle, recueilli au Caire dans le rein d'un fellah. Il nous semble aussi que la « chose monstrueuse » expulsée avec l'urine par le capucin Pisauri et décrite longuement par de Marinis (¹) n'est autre chose qu'un Strongle géant, long de 20 à 25 centimètres, d'après des mensurations faites sur la figure jointe au mémoire : l'animal était de couleur rougeâtre et le patient éprouvait depuis longtemps de vives douleurs et était atteint d'hématurie plus ou moins marquée.

Le cas de Magueur (²) se rapporte à un enfant de deux ans et demi, qui présentait dans l'hypochondre gauche, entre les côtes flottantes et la crête iliaque, une tumeur d'où l'on put extraire par ponction du sang et des tubules rénaux. L'enfant rendit par fragments et à certains intervalles un Ver, dont la longueur totale dépassait 50 centimètres; il était rougeâtre et gros comme un porte-plume. La maladie durait depuis deux mois et demi, quand une opération fut décidée; le malade mourut, mais l'autopsie ne put être faite.

Cet helminthe peut produire de graves désordres. La substance rénale est détruite, le bassinet s'épaissit et se calcifie par places, les urines sont sanguinolentes, purulentes. Quand le Ver s'engage dans l'uretère ou dans l'urèthre, il inflige au malade de vives souffrances, en raison de sa grosseur et de l'étroitesse des canaux qu'il parcourt.

Strongylus apri (Gmelin, 1789). — Synonymie : *Ascaris apri* Gmelin, 1789. — *Strongylus paradoxus* Mehlis, 1831. — *Strongylus longevaginatus* Diesing, 1851. — ?*Filaria trachealis* Bristowe et Rainey, 1855.

Ver blanc ou brunâtre, dont la bouche est entourée de six lèvres; les deux latérales sont plus grandes. Le mâle est long de 12 à 25 millimètres, pourvu de deux spicules grêles et longs de 2mm5 à 4 millimètres; la bourse caudale est bilobée, chaque lobe étant soutenu par cinq côtes, dont l'antérieure et la moyenne sont dédoublées. Le femelle est longue de 20 à 50 millimètres et terminée en arrière par un court appendice crochu, à la base duquel se voit l'anus; la vulve s'ouvre un peu en avant de celui-ci, sur une papille arrondie. L'œuf est ellipsoïde ou renflé dans sa partie moyenne; il mesure 57 à 100 μ sur 39 à 72 μ et renferme un embryon tout formé au moment de la ponte. L'embryon libre mesure 220 à 350 μ sur 10 à 12 μ.

Cet helminthe vit dans les bronches du Porc et du Sanglier. On le trouve dans les bronches de petit et de moyen calibre, parfois aussi dans les grosses bronches et même dans la trachée. Il est généralement inoffensif, mais peut causer cependant, chez les jeunes animaux, une bronchite vermi-

(¹) D. de Marinis, Dissertatio philosophico-medica de re monstrosa a capucino Pisauri per urinam excreta.... Romæ, 1678.

(²) Magueur, Strongle géant du rein expulsé en partie par le canal de l'urèthre chez un enfant de deux ans et demi. *Journal de méd. de Bordeaux*, p. 337, 1887-1888.

neuse, parfois mortelle. On l'a vu exceptionnellement chez le Mouton et chez l'Homme.

Un premier cas a été observé en 1845 par Jortsits, à Klausenbourg : de nombreux exemplaires se trouvaient dans le parenchyme pulmonaire d'un garçon de six ans, mort de maladie indéterminée. Un deuxième cas a été signalé en 1888, par J. Chatin (1) : plusieurs exemplaires furent évacués à deux reprises, à Oloron (Basses-Pyrénées), par un individu atteint de troubles gastro-intestinaux et faisant le commerce de viande fraîche de Porc ; ce fait, joint à la présence insolite de l'helminthe dans le tube digestif, indique qu'il s'agit ici d'un simple cas de pseudo-parasitisme. Nous croyons devoir rattacher aussi à cette espèce, malgré leurs dimensions un peu fortes, les larves trouvées en grand nombre par Rainey et Bristowe à la surface de la muqueuse laryngienne et trachéale d'un individu dont ils faisaient l'autopsie médico-légale; il ne semble pas que ces mêmes animaux aient été recherchés dans les petites bronches et dans le poumon.

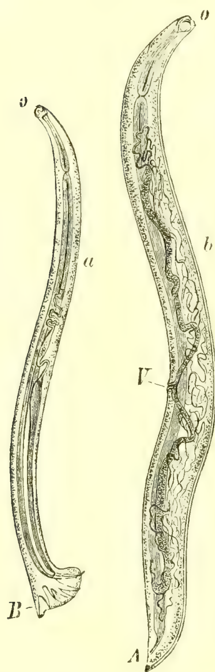


Fig. 84. — *Uncinaria duodenalis*, d'après R. Leuckart.

A, anus,— *a*, mâle. — B, bourse copulatrice. — *b*, femelle. — O, bouche. — *o*, bouche. — V, vulve.

Uncinaria duodenalis (Dubini, 1843). — Synonymie : *Agchylostoma duodenale* Dubini, 1843. — *Ancylostoma duodenale* Creplin, 1845.

L'Uncinaire ou Ankylostome est l'un des parasites les plus répandus; elle vit dans l'intestin grêle et cause une sorte d'anémie pernicieuse. Le mâle (fig. 84, *a*) est long de 6 à 11 millimètres et large de $0^{mm}4$ à $0^{mm}5$. Il est facilement reconnaissable à la bourse copulatrice (B) qui le termine en arrière, sorte de pavillon dans l'épaisseur duquel des faisceaux musculaires se distribuent d'une façon caractéristique (fig. 85). La femelle (fig. 84, *b*) est longue de 7 à 15 millimètres; sa largeur peut atteindre 1 millimètre; elle se termine en arrière par une pointe conique. Dans les deux sexes, l'extrémité antérieure présente la capsule buccale caractéristique du genre, armée de quatre puissantes dents chitineuses (fig. 86, *a*, *b*). Les deux spicules du mâle font saillie au milieu de la bourse copulatrice. La vulve (fig. 84, V) s'ouvre un peu en arrière du milieu du corps. L'œuf ressemble à première vue à celui de l'Oxyure, mais il s'en distingue par son contour régulièrement elliptique et aussi

(1) J. Chatin, Le Strongle paradoxal chez l'Homme. *Bulletin de l'Acad. de méd.* (3), XIX, p. 483, 1888.

parce que, au moment de la ponte, la segmentation du vitellus est à peine commencée; il mesure de 55 à 65 μ sur 32 à 43 μ. Le développement est direct.

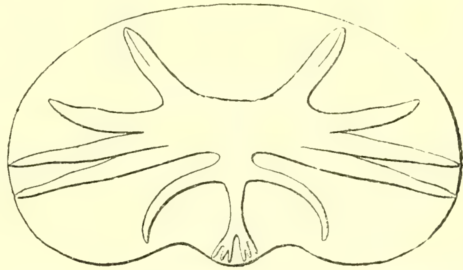


Fig. 85. — Bourse caudale d'*Uncinaria duodenalis*; figure demi-schématique.

Les œufs expulsés avec les excréments continuent à se développer dans ceux-ci ou dans la terre humide. Au bout de douze à quinze heures d'incubation, si la température est favorable, on voit déjà quelques embryons précoces qui continuent à vivre dans la vase; au bout d'un jour et demi à deux jours, la plupart des ovules sont éclos, mais l'éclosion se poursuit jusqu'au quatrième jour et même au delà, l'évolution n'étant pas également rapide pour tous les œufs. L'embryon qui vient d'éclore est long de 0mm20 et large de 14 μ au plus; son œsophage est rhabditiforme. Il mange beaucoup et croît vite; il se nourrit de détritus organiques. Le troisième jour, il subit une première mue, puis mue de nouveau à la fin de la première semaine; il passe alors à l'état larvaire.

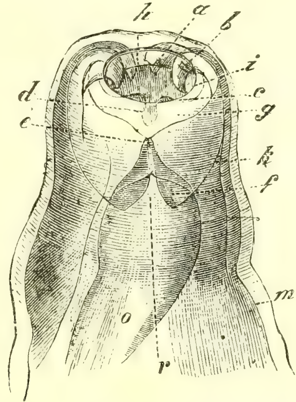


Fig. 86. — Extrémité antérieure d'*Uncinaria duodenalis*, vue par la face dorsale, d'après Schulthess.

a, dent interne. — *b*, dent externe. — *c*, dent conique du bord dorsal. — *d*, échancrure du bord dorsal. — *e*, large lamelle triangulaire recouvrant la fente dorsale de la capsule buccale. — *f*, limite de la fente dorsale. — *g*, anneau représentant la moitié dorsale de l'appareil dentaire. — *h*, mince lamelle recouvrant à demi les deux dents internes. — *i*, bord cutané. — *k*, surface externe de la capsule. — *m*, limite de la couche musculaire. — *o*, œsophage. — *r*, fente dorsale de la capsule.

L'animal reste en cet état des semaines et des mois, sans grandir et sans prendre aucune nourriture, vivant dans l'eau vaseuse ou dans la boue; l'eau pure lui fait perdre ses mouvements et finit par le tuer; même dans l'eau boueuse, il meurt au bout d'un temps plus ou moins long, à moins qu'il ne soit amené dans le tube digestif de l'Homme, soit avec l'eau elle-même, soit par un objet (pain, pipe, etc.) introduit dans la bouche après avoir été déposé sur la boue.

Parvenue dans l'intestin grêle, la larve passe à l'état adulte dans l'espace de quelques semaines : au bout de neuf à dix jours s'accomplit une première mue, au cours de laquelle la capsule buccale commence à s'esquisser; mais c'est seulement à la troisième mue que les caractères de l'adulte sont définitivement acquis.

La présence des dents chitineuses nous explique comment l'Uncinaire peut, malgré sa taille exiguë, causer de graves désordres : elle se fixe à la

muqueuse intestinale, elle la perce et déchire les capillaires sanguins; souvent même elle enfonce dans l'épaisseur de la muqueuse toute la partie antérieure de son corps, allant à la rencontre de troncs vasculaires plus volumineux; parfois enfin elle s'engage tout entière sous la muqueuse et gît dans de petites cavités pleines de sang. Il se produit donc, au point où s'implante l'helminthe, une hémorrhagie capillaire; celui-ci exerce d'ailleurs sur les capillaires une succion énergique et se gorge de sang. L'hémorrhagie ainsi produite n'a guère d'importance, quand les parasites sont peu nombreux; mais il est habituel de les trouver par centaines et même par milliers dans l'intestin. Le patient se débilite, s'affaiblit de plus en plus, et finit par présenter tous les signes d'une profonde anémie, accompagnée de graves troubles digestifs dus à ce que le Ver s'attaque à la portion la plus active de l'intestin; la terminaison est fréquemment fatale. La maladie ainsi produite a reçu les noms les plus divers, suivant le pays ou suivant la catégorie d'individus qui la présentent : les expressions d'anémie des mineurs, de chlorose d'Égypte, d'opilation, d'hypohémie intertropicale, de géophagie, de mal-cœur, etc., n'ont plus qu'une valeur historique et doivent être remplacées par celle d'*uncinariose*, qui a le mérite d'indiquer nettement quel est l'agent pathogène.

La synonymie qui précède nous démontre du moins que la maladie est très répandue. Les anciens Égyptiens la connaissaient déjà et même en savaient la cause : ils l'appelaient *āaā* ou *uha* et donnaient le nom de *Heltu* au Ver qui la produit. C'est aussi en Égypte que Griesinger en a fait une étude magistrale; elle y est très répandue dans les classes pauvres et Sandwith a publié un travail sur 400 cas nouveaux observés par lui au Caire, à l'hôpital Kasr-el-Aini.

Les conditions spéciales que le parasite rencontre en Égypte pour sa propagation se trouvent aussi réalisées dans la zone tropicale. On n'a encore que des renseignements insuffisants quant à sa distribution en Afrique; on sait néanmoins qu'il existe à Zanzibar, à Mayotte, en Guinée, dans le haut Sénégal, etc. En Asie, on le connaît au Bengale et au Japon. En Amérique, il est extrêmement répandu : aux Antilles, aux Guyanes, en Colombie, au Brésil, dans le sud des États-Unis, l'anémie qu'il provoque est endémique. On l'a signalé aussi en Bolivie et Agnoli [1] vient de l'observer au Pérou. Ajoutons encore qu'il abonde en diverses régions océaniennes, particulièrement dans l'archipel Malais.

L'intérêt particulier qui s'attache à ce Ver pour les médecins européens tient à ce qu'il s'est localisé dans certaines contrées de nos pays et à ce que, pour ainsi dire, il est devenu caractéristique de certains corps de métier. C'est à lui seul, et non à de mauvaises conditions d'hygiène, qu'il faut attribuer l'anémie des mineurs : les découvertes capitales de Perroncito, chez les ouvriers qui travaillaient au percement du Saint-Gothard,

[1] J.-B. Agnoli, Consideraciones sobre dos casos de anemia por *Ankylostoma duodenale*. Lima, in-8° de 31 pages, 1893.

ont jeté la plus vive lumière sur l'étiologie de l'épidémie meurtrière dont ceux-ci étaient atteints. Le savant helminthologiste piémontais a démontré ensuite, par ses recherches dans les houillères du bassin de la Loire et du bassin du Nord, que l'anémie du Saint-Gothard et l'anémie des mineurs d'Anzin n'étaient qu'une seule et même maladie, causée par l'Uncinaire.

Cette découverte importante dûment établie, les faits de même nature sont allés en se multipliant. Dans les mines d'or de Schemnitz, en Hongrie, régnait une anémie pernicieuse dont la cause, longtemps ignorée, put être ramenée aussi à ce même helminthe. Chose singulière, les mines de Kremnitz, à peu de distance de là, s'étaient toujours montrées indemnes. Ce phénomène était demeuré inexpliqué, quand, en 1885, à la suite d'un voyage que nous fîmes en Hongrie pour étudier sur place l'uncinariose, nous avons démontré qu'il tenait uniquement à la constitution géologique : à Kremnitz, en effet, la roche que traverse le filon aurifère est constituée par de la marcassite, bisulfure de fer qui, au contact de l'air humide, se décompose en donnant de l'acide sulfurique libre. Les eaux d'infiltration, bien que présentant en apparence les meilleures conditions pour la propagation du parasite, sont donc incapables d'assurer son développement, puisque, chargées d'acide, elles tuent infailliblement les œufs ou les embryons.

Ce n'est pas seulement chez les ouvriers des mines et des tunnels que l'uncinariose sévit en Europe. Dans la haute Italie, elle est endémique parmi les ouvriers des rizières. On a démontré aussi sa présence en Allemagne, en Italie, en Belgique, chez les ouvriers qui travaillent l'argile, tels que les briquetiers et les tuiliers. Enfin elle est répandue à peu près dans toute l'Italie, ce qui laisse supposer qu'on la trouvera aussi dans d'autres régions du sud de l'Europe.

Trichocephalus trichiurus (Linné, 1771). — Synonymie : *Trichuris* Röderer, 1761 (non *Trichiurus* Linné, 1758). — *Ascaris trichiura* Linné, 1771. — *Trichocephalos* Göze, 1782. — *Trichocephalus hominis* Schrank, 1788. — *Trichocephalus dispar* Rudolphi, 1801.

Ce Ver est généralement connu sous le nom de *Trichocephalus hominis;* la loi de priorité nous oblige à lui attribuer le nom ci-dessus. Il est très remarquable en ce que l'extrémité antérieure est grêle et fine comme un cheveu, la postérieure étant notablement plus grosse. Les premiers observateurs (Röderer et Wagler, Wrisberg) prenaient la tête pour la queue, d'où le nom de *trichiurus*; Göze redressa cette erreur, d'où le nom de *Trichocephalus*.

Le mâle (fig. 87, *c*) est long de 35 à 45 millimètres; son extrémité postérieure est enroulée en spirale et porte fréquemment un appendice, qui n'est autre chose que le spicule entouré d'une gaine en forme de cornet ou de pavillon. La femelle (*b*) est longue de 35 à 50 millimètres, non enroulée en spirale à l'extrémité postérieure, terminée par une pointe mousse. L'anus est subterminal et ouvert transversalement. L'œuf (*a*), de

structure caractéristique, est long de 50 à 56 μ et large de 24 μ. Le développement est direct, comme l'a montré Davaine : il se fait avec une très grande lenteur et exige plusieurs mois ou même plusieurs années; l'œuf résiste d'ailleurs aux diverses causes de destruction et se développe même lorsqu'il a été gelé. Les conditions du développement semblent être les mêmes que pour l'*Ascaris lumbricoides*; aussi trouve-t-on habituellement ces deux helminthes chez un même individu. Calandruccio, en avalant des œufs embryonnés, a vu les œufs du parasite apparaître dans ses déjections au bout d'un mois environ : il a démontré ainsi le mode de propagation de l'helminthe, ce que d'ailleurs avaient établi déjà des expériences faites sur des animaux (Agneau, Porc, Chien) avec des espèces voisines

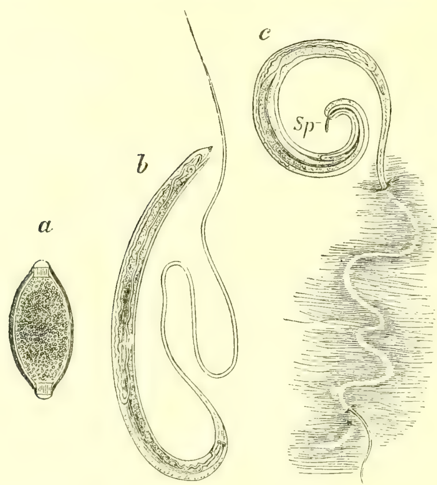


Fig. 87. — *Trichocephalus trichiurus*, d'après Leuckart.

a, œuf. — *b*, femelle. — *c*, mâle. — *Sp*, spicule. Le mâle a la partie antérieure du corps engagée sous la muqueuse, position qu'on lui attribue généralement, mais à tort.

Le Trichocéphale habite le cæcum; Davaine a montré que l'éclosion a lieu dans l'estomac : on peut donc s'attendre à rencontrer dans l'intestin grêle des individus jeunes, en cours de migration vers le gros intestin. Divers auteurs, entre autres Vix et Leuckart, admettent que le Ver transfixe la muqueuse du cæcum avec son extrémité antérieure : ainsi s'expliquerait le fait que ce parasite, en somme très répandu, ne s'observe pour ainsi dire jamais dans les déjections, où il est fréquent de trouver ses œufs; ainsi fixé à la muqueuse, il mourrait et se détruirait sur place. Klebs et Heller ne partagent pas cet avis; les nombreuses observations que j'ai faites chez les Singes et chez les Ruminants, sur des espèces voisines du Trichocéphale de l'Homme, m'ont démontré clairement que la perforation de la muqueuse n'avait point lieu, ainsi que je l'ai déjà dit ailleurs, dès 1888. L'année suivante, Wichmann (1) soutenait la même opinion, non plus seulement par l'examen direct du Ver *in situ*, mais d'après l'étude microscopique de ses relations avec la muqueuse. Le Ver est englobé dans une masse mucilagineuse infiltrée de leucocytes et répandue à la surface de l'épithélium; cette substance se condense même autour de lui en une sorte d'enveloppe

(1) J. Wichmann, Ueber das Verhalten des *Trichocefalus dispar* zur Darmschleimhaut. *Inaug. Diss* Kiel, in-8° de 19 pages, 1889.

d'aspect stratifié; mais nulle part on ne le voit s'enfoncer dans la muqueuse, et celle-ci ne présente en aucun endroit des lésions qui puissent être attribuées à ce que le Ver a pénétré à son intérieur.

Cet helminthe est très répandu; il est cosmopolite, comme l'Ascaride, et se trouve encore de préférence dans les mêmes conditions sociales que lui. L'usage des eaux filtrées, ou tout au moins des eaux captées à la source même, l'a fait disparaître des villes telles que Paris, où il était pourtant très commun au commencement de ce siècle. Il est généralement inoffensif, mais peut être cause d'accidents nerveux d'ordre réflexe, qui prennent les aspects les plus divers : troubles mentaux, perte de la parole, paralysie des extrémités, pseudo-méningite, etc. Cima (1) a rapporté l'observation d'un enfant de trois ans, présentant de graves troubles intestinaux attribuables au parasite; une rougeole intercurrente ayant tué le petit malade, on trouva dans le cæcum 450 Vers; la muqueuse du còlon était ulcérée en certains endroits occupés par les helminthes, l'épithélium était desquamé ou présentait tous les signes du catarrhe chronique. Boas a fait connaître aussi l'histoire d'un vieillard de soixante et onze ans qui présentait tous les symptômes d'une gastro-entérite : il avait considérablement maigri depuis le début de sa maladie; dans la région du cæcum, l'abdomen était si douloureux qu'on eût pu croire à une pérityphlite; chaque selle renfermait des œufs de Trichocéphale. Ce parasite peut donc causer des accidents divers, contre lesquels il est difficile de lutter, car la plupart des anthelminthiques sont sans grand effet; le thymol donne pourtant des résultats assez satisfaisants.

Trichinella spiralis (Owen, 1835). — Synonymie : *Trichina spiralis* Owen, 1835. — *Trichinella spiralis* Railliet, 1895.

Quand l'Homme mange de la viande de Porc crue ou insuffisamment cuite, et renfermant des larves de Trichine enkystées, celles-ci sont mises en liberté dans l'intestin, par l'action des sucs digestifs : elles y accomplissent la phase ultime de leur évolution, passent à l'état adulte et s'accouplent. A proprement parler, on peut donc dire que la Trichine est parasite de l'intestin grêle de l'Homme; toutefois son séjour dans l'intestin est de très courte durée.

Le mâle est complètement adulte deux à trois jours après l'ingestion de la viande infestée. Il est long de $1^{mm}5$ en moyenne : de forme cylindro-conique, plus effilé en avant, il se termine en arrière par deux appendices ressemblant aux deux mors d'une pince et constituant une sorte de bourse copulatrice. La femelle est longue de 3 à 4 millimètres; l'anus est terminal, la vulve s'ouvre vers le premier cinquième de la longueur du corps.

Au moment de l'accouplement, la femelle n'est guère plus grande que le mâle; il lui faut donc attendre quelques jours encore pour parvenir

(1) E. Cima, Sopra un caso di tricocefaliasi in un bambino. *Pediatria*, décembre 1894.

à sa taille définitive. Les œufs s'accumulent en grande quantité dans le tube ovarien, passent successivement devant le réservoir spermatique, puis la segmentation commence. L'éclosion se fait dans l'oviducte, du sixième au septième jour. La Trichine est donc ovovivipare; les embryons sont évacués dans l'intestin de l'Homme : les premiers apparaissent avant que la femelle ait terminé sa croissance et longtemps avant que la production des œufs ait cessé. On estime à plusieurs milliers le nombre des embryons que chaque femelle peut produire.

A une certaine époque, on trouvera donc dans l'intestin grêle tout à la fois des adultes des deux sexes et des myriades d'embryons. Cela coïncide avec la première phase de l'infestation, caractérisée par des phénomènes typhoïdes. Le malade a des selles diarrhéiques plus ou moins abondantes, qui, on le conçoit, doivent entraîner au dehors un nombre considérable de parasites. C'est pourtant à cette même époque que les embryons font irruption à l'intérieur du corps, par effraction à travers la paroi intestinale : l'assaut qu'ils livrent à celle-ci est la cause unique des troubles intestinaux signalés ci-dessus. Il est donc assez difficile de comprendre que les embryons, balayés par le flux diarrhéique, puissent en si grand nombre perforer l'intestin.

Cerfontaine [1] nous a révélé récemment de quelle façon les choses se passent. Aussitôt après l'accouplement, un grand nombre de femelles s'enfoncent dans l'épaisseur de la paroi intestinale; elles pénètrent même jusque dans le mésentère. Arrivées en un endroit convenable, elles s'y arrêtent et continuent d'y vivre, en même temps que l'évolution de leurs œufs se poursuit. Les mâles ne prennent jamais part à cette immigration; ils restent dans l'intestin, meurent et sont expulsés. On trouve ainsi des femelles immigrées, non seulement dans la muqueuse intestinale, mais encore dans les plaques de Peyer et dans les ganglions mésentériques : ces organes se tuméfient et deviennent très apparents, la paroi intestinale est fortement injectée et présente une coloration rouge foncé.

Ces faits, observés sur des Rats infestés expérimentalement, se passent évidemment de même dans l'espèce humaine. On conçoit donc maintenant comment l'infestation peut se produire dans une si large mesure, alors que l'état catarrhal de la muqueuse tend à débarrasser l'intestin de ses parasites. Ce sont les embryons, nés des femelles contenues dans l'intimité des organes, qui s'en iront par tout le corps. Ce n'est pas à dire qu'un nombre plus ou moins grand d'embryons nés dans l'intestin ne puissent en franchir la paroi pour se répandre, eux aussi, dans l'organisme; mais peut-être des recherches ultérieures démontreront-elles qu'ils jouent un rôle assez secondaire dans l'infestation générale.

La présence des embryons à l'intérieur des ganglions lymphatiques semble démontrer que le système lymphatique est la voie par laquelle ces

[1] P. Cerfontaine, Contribution à l'étude de la trichinose. *Archives de biologie*, XIII. p. 125, 1894.

parasites se disséminent dans l'économie. Ils tombent dans le riche réseau chylifère et abordent le système veineux par le moyen du canal thoracique. Du cœur droit, ils sont lancés jusque dans le poumon, dont ils franchissent aisément les capillaires, puis arrivent ainsi dans la circulation générale. Ils se distribuent dans les muscles les plus divers et s'arrêtent dans les capillaires les plus grêles. Leurs dimensions restreintes, environ 100 μ de long sur 6 à 7 μ de large, leur ont permis d'accomplir ce long parcours à travers l'organisme. Ils se trouvent alors amenés dans des capillaires dont le diamètre n'est guère plus grand que le leur; ils les obstruent et déterminent des arrêts locaux de la circulation, qui ont pour conséquence une augmentation de pression en certains points : ainsi se produit l'œdème qui accompagne la période d'invasion des muscles.

Cependant la paroi capillaire finit par céder, les embryons quittent les vaisseaux et tombent dans le tissu conjonctif ambiant; nous verrons tout à l'heure comment ils s'y comportent. Mais avant, il convient de rechercher si les embryons, partis de l'intestin, ne peuvent suivre une autre voie que le système lymphatique. Zenker et d'autres ont vu des embryons en divers points de l'appareil circulatoire, dans un caillot du cœur et des gros troncs veineux; Colberg en a vu dans les gros capillaires des muscles. On est donc conduit à admettre que leur dissémination se fait par le courant sanguin; on remarquera que cette manière de voir n'est pas en contradiction avec l'opinion que nous exprimions plus haut. D'autres observateurs, et J. Chatin est du nombre, admettent qu'ils progressent dans les organes en suivant de préférence les lacunes du tissu conjonctif. Il est certain qu'un bon nombre suivent cette voie et qu'on peut constater leur présence dans la sérosité péritonéale ou pleurale, mais nous croyons que la plupart se laissent simplement transporter par le torrent circulatoire.

Les embryons se distribuent dans tout le corps, mais s'arrêtent de préférence dans les muscles de certaines régions : ils sont plus abondants dans la moitié supérieure, dans le tronc que dans les membres. Leur siège de prédilection est le diaphragme, puis les muscles intercostaux, ceux de la gorge, du cou et de l'œil; ils s'accumulent ordinairement au voisinage des extrémités tendineuses.

Arrivé à destination, l'embryon va grandir et s'entourer d'un kyste, dans lequel il achèvera son développement larvaire, puis tombera en vie latente, en attendant des conditions favorables à son passage à l'état adulte. Pour expliquer la formation du kyste, deux théories sont en présence : les uns, avec J. Chatin, admettent que le kyste résulte d'une modification du tissu conjonctif, et la présence de kystes de structure normale en dehors des muscles, par exemple dans le pannicule adipeux et dans les tuniques musculeuse et celluleuse de l'intestin, semble démontrer l'exactitude de cette opinion. Les autres, avec Virchow, Leuckart et Heller, pensent que le Ver se loge à l'intérieur de la fibre musculaire et que le kyste se forme aux dépens de celle-ci, en dedans de la gaine de sarcolemme.

Sudakevitsh[1] admet cette seconde manière de voir et donne du phénomène qui s'accomplit une description assez confuse, que nous allons essayer de résumer. Le parasite pénètre dans la fibre musculaire, en provoquant une modification profonde de celle-ci. Tout d'abord elle garde sa structure striée, ses noyaux sont en nombre normal, mais ont légèrement augmenté de volume; le Ver est disposé suivant la longueur de la fibre, dans une cavité à contours bien distincts. Puis, à mesure que celui-ci grandit, la fibre se modifie, sa striation s'efface progressivement. Ses noyaux augmentent de volume et de nombre; ils se groupent, s'alignent ou se disposent sans ordre; ils sont noyés dans une substance différente de la substance musculaire. Par la suite, la fibre se désagrège en tronçons plus ou moins grands, englobés par la substance mentionnée ci-dessus, que Sudakevitsh considère comme provenant d'une prolifération du sarcoplasme. Celui-ci se divise à son tour en fragments plus ou moins gros, correspondant chacun à un groupe de noyaux, et constitue ainsi de véritables cellules géantes. La Trichine elle-même est englobée par une masse de sarcoplasme multinucléé, qui représente une cellule géante de taille extraordinaire.

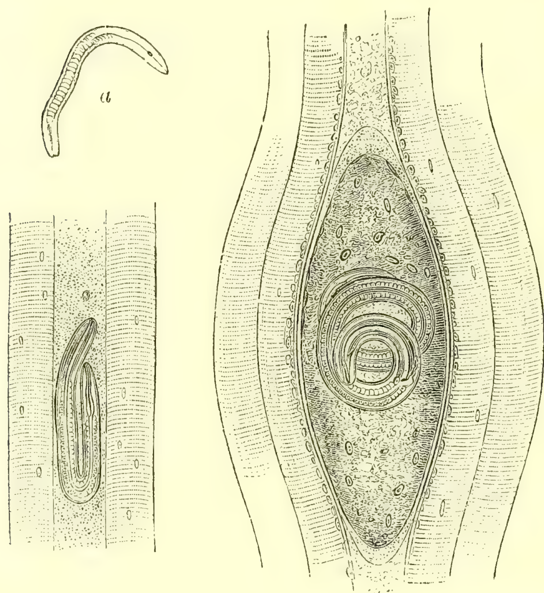


Fig. 88. — *Trichinella spiralis.*

a, embryon. — *b*, le même plus âgé, après sa pénétration dans une fibre musculaire. — *c*, larve enkystée.

Cependant le parasite a grandi; il s'est enroulé en spirale; ses mouvements ont détruit la grande cellule qui l'entourait et ont entremêlé à sa substance des débris de la fibre musculaire. Le sarcoplasme se raréfie; il se dispose en réseau et disparaît graduellement. Les noyaux qu'il renferme résistent plus longtemps; ils deviennent libres et finissent aussi par dégénérer. En un mot, la fibre musculaire dépérit dans toutes ses parties. A côté des fibres ainsi transformées sous l'action du parasite, on en trouve

[1] J. Sudakewitch. Modifications des fibres musculaires dans la trichinose. *Annales de l'Institut Pasteur.* VI, p. 13, 1892.

d'autres qui ne contiennent point de Trichines, mais qui ont subi néanmoins la même dégénérescence, sans que la cause en soit élucidée. Ces fibres se comportent alors comme des corps étrangers et provoquent une irritation dans le voisinage.

Les cellules géantes, englobant les fragments de la fibre qu'ils détruisent peu à peu, peuvent être envisagées comme des phagocytes. Au stade qui suit leur destruction, la fibre est envahie par des cellules plus petites, venues de l'extérieur et destinées à poursuivre l'acte de la phagocytose : ce sont des leucocytes, ouvriers de la dernière heure, chargés de réduire les débris de la fibre en petits fragments qu'ils englobent et digèrent.

Le kyste, dont Sudakevitsh n'explique pas la formation, est constitué par une capsule chitineuse ayant la forme d'un citron. Il est long de $0^{mm}30$ à $0^{mm}80$ et large de $0^{mm}20$ à $0^{mm}40$. Sa coque, plus ou moins épaisse, circonscrit une cavité ovoïde, remplie d'un liquide clair et dans lequel une larve de Trichine est enroulée en spirale.

La larve est généralement unique, mais on en peut trouver deux, trois ou davantage, réunies dans le même kyste. Elle est longue de 1 millimètre environ; ses glandes génitales sont déjà si développées que son sexe est reconnaissable. Elle peut vivre fort longtemps dans son kyste, jusqu'à vingt-quatre ans. Si les conditions favorables à son développement ultérieur ne se réalisent point, elle finit par mourir et par subir, ainsi que le kyste, la dégénérescence calcaire.

La Trichine est toujours transmise à l'Homme par le Porc, mais on conçoit que les larves enkystées dans les muscles de l'Homme soient condamnées à une destruction certaine; l'Homme ne peut être pour elles qu'un hôte accidentel. Quelles sont donc les migrations accomplies normalement par le parasite? Le Rat se laisse infester avec une extrême facilité; le Porc se repaît volontiers des cadavres de Rats qu'il rencontre sur les fumiers : c'est là, pense-t-on, la voie ordinaire de la dissémination du parasite. Mais Zenker et Gerlach estiment que le Rat n'est lui-même qu'un hôte accidentel et que la propagation du parasite se fait dans la race porcine elle-même. Dans les grands élevages de Porcs, on donne à ces animaux divers débris provenant de ceux qu'on vient d'abattre, et c'est ainsi que la trichinose serait endémique en certains pays.

La maladie se manifeste par trois groupes de symptômes différents. Dans la première période, les femelles pénètrent dans la paroi intestinale et déterminent les accidents typhoïdes dont nous avons parlé. Il peut se produire aussi des hémorrhagies intestinales : dans l'épidémie d'Hedersleben, on a vu la mort survenir deux fois par cette cause, dans les premiers jours de la maladie; l'étiologie de ces accidents est maintenant connue. Dans une deuxième période, on voit apparaître la bouffissure de la face et l'œdème des membres; nous en avons reconnu la cause. Puis se manifestent des douleurs musculaires, qui résultent des modifications étudiées plus haut. Si l'invasion des muscles est intense, ces douleurs peuvent être assez vives pour empêcher tout mouvement : que les

muscles respiratoires en soient le siège, et la mort pourra survenir par asphyxie.

L'Allemagne est la terre classique de la trichinose; elle y éclate par épidémies meurtrières, c'est-à-dire que subitement on voit un nombre plus ou moins grand de cas se déclarer chez des individus ayant consommé la viande d'un même animal. Dans l'article Trichine du *Dictionnaire encyclopédique*, nous avons passé en revue les épidémies les plus importantes et démontré quel caractère de gravité la maladie présente ordinairement en ce pays, par suite de l'habitude déplorable qu'on a d'y manger la viande de Porc à l'état de crudité. Bien que la trichinose y soit aussi très fréquente chez le Porc, la maladie est plus rare aux États-Unis, ce qui tient aux habitudes culinaires. On cite un certain nombre de cas en Russie, en Suisse, en Grande-Bretagne, en Autriche, etc., mais on peut dire, en somme, que la maladie est rare dans tous ces pays. Elle est plus rare encore en France, où l'on ne connaît qu'un seul cas authentique, observé en 1878, à Crépy-en-Valois par le docteur Jolivet. Elle se montre aussi dans d'autres pays, à l'état sporadique, pour ainsi dire; Quivogne en a observé une petite épidémie à Dellys en Algérie; plusieurs cas furent mortels. La prophylaxie est des plus simples, puisqu'une cuisson suffisante de la viande infestée tue les parasites qu'elle renferme.

Filaria medinensis (Linné, 1758). — Synonymie : *Gordius medinensis* Linné, 1758.

La Filaire de Médine est connue depuis la plus haute antiquité : Moïse y fait allusion; mais les notions positives sur son histoire naturelle sont de date toute récente, et bien des points en sont encore obscurs. Jusqu'à l'année 1892, le mâle était inconnu. On doit sa découverte à Charles, professeur d'anatomie au Collège médical de Lahore [1]. Cet observateur a trouvé en effet sur plusieurs cadavres, dans le tissu conjonctif rétro-péritonéal, notamment dans la région sacrée, des Nématodes calcifiés, qu'il identifie, avec raison semble-t-il, à des Filaires de Médine mortes prématurément. L'une d'elles, d'assez grande taille, avait l'apparence d'une Filaire presque adulte; elle était accompagnée d'un Ver beaucoup plus petit, en contact par son extrémité postérieure avec le corps de la femelle, en un point qui semble correspondre à la vulve. On aurait donc saisi sur le fait les deux sexes en voie de copulation.

Cette intéressante observation, malgré l'incertitude qu'elle présente encore, se trouve corroborée par des faits analogues, récemment mis en lumière par Neumann [2]. Le savant helminthologiste de Toulouse a découvert, chez un *Python natalensis* provenant du Dahomey, une Filaire du

[1] R. H. Charles, A contribution on the life history of the male *Filaria medinensis* founded on the examination of specimens removed from abdominal cavity of man. *Scientific Memoirs by medical officers of the Army of India*. Calcutta, VII, 1892.

[2] G. Neumann, Sur une Filaire (*Filaria dahomensis*, n. sp.) du Python de Natal, voisine de la Filaire de Médine. *Bull. de la Soc. Zool. de France*, XX, p. 123, 1895.

tissu conjonctif qui, par ses caractères généraux, sa taille, la structure de ses embryons, etc., présente les plus grandes ressemblances avec la *Filaria medinensis*. Or le mâle, dont Neumann donne la description, vit dans le tissu conjonctif à côté de la femelle, qui est beaucoup plus grande que lui : selon toute apparence, c'est là que l'accouplement a lieu. Puis le mâle meurt, son rôle étant accompli : le tissu conjonctif se condense autour de lui et il subit dans ce kyste la dégénérescence calcaire.

Cependant la femelle continue de grandir et se rapproche progressivement de la peau, sous laquelle elle forme ces cordons bien connus de tous ceux qui ont visité les pays où sévit la *dracontiase*. Ainsi s'éclaire d'un jour tout nouveau l'histoire de notre parasite : la femelle se rapproche de la peau parce que celle-ci est la voie naturelle de son élimination ; les abcès qu'elle provoque, en assurant son expulsion, facilitent la dissémination des myriades d'embryons dont son corps est rempli.

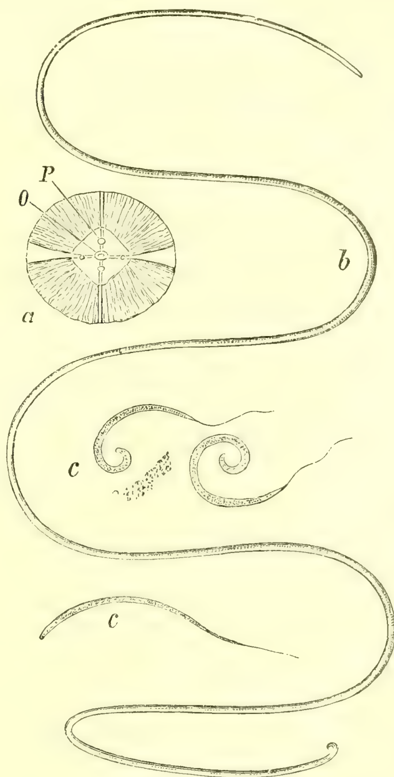


Fig. 89. — *Filaria medinensis*, d'après Bastian et Leuckart.

a, extrémité antérieure vue de face. — O, bouche. — P, papilles. — *b*, femelle, moitié plus courte qu'à l'état normal. — *c*, embryons très grossis.

La femelle (fig. 89, *b*), en effet, est réduite à l'état d'un sac tubulaire rempli d'un nombre immense d'embryons microscopiques ; son appareil digestif est atrophié. Sa longueur moyenne est de 50 à 80 centimètres, mais fréquemment elle atteint et dépasse même 1 mètre. Sa largeur uniforme, de $0^{mm}5$ à $1^{mm}5$, la fait ressembler à une corde de violon. L'extrémité antérieure (fig. 43, *a*) présente un écusson céphalique, surface irrégulière, percée en son centre par la bouche (O), ornée elle-même de deux grosses papilles (P). L'extrémité postérieure est constituée par une pointe mousse.

On a cru longtemps, et cette opinion se trouve encore exprimée en maint ouvrage, que la Filaire de Médine se trouvait dans le jeune âge à l'état de liberté dans l'eau : les porteurs d'eau ou les individus marchant pieds nus dans les rivières ou les marécages seraient donc prédisposés plus que tout autre à devenir la proie du parasite. Ainsi s'expliquerait la fréquence de celui-ci dans la région de l'épaule chez les premiers, aux jambes chez les derniers. Quelque séduisante que soit cette conception,

elle ne tient pas devant la réalité des faits : c'est bien par l'eau que le parasite nous est transmis, mais les expériences de Fedtshenko démontrent qu'il subit des migrations curieuses dont nous allons parler.

Au cours de son exploration scientifique du Turkestan, le naturaliste russe a reconnu que l'embryon (fig. 89, *c*; fig. 90), mis en liberté par la rupture du corps de la femelle et amené par les eaux de lavage ou de pluie jusque dans les ruisseaux et les mares, entre en contact avec de petits Crustacés copépodes du genre *Cyclops* (fig. 91), pénètre à l'inté-

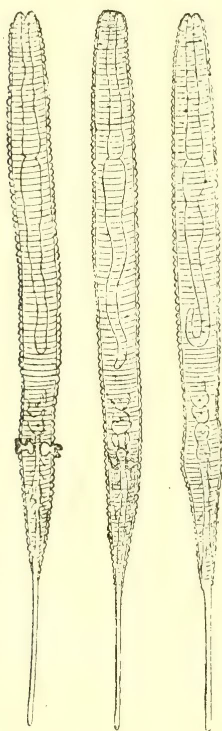


Fig. 90. — Embryons d'après Bastian, × 500 fois.

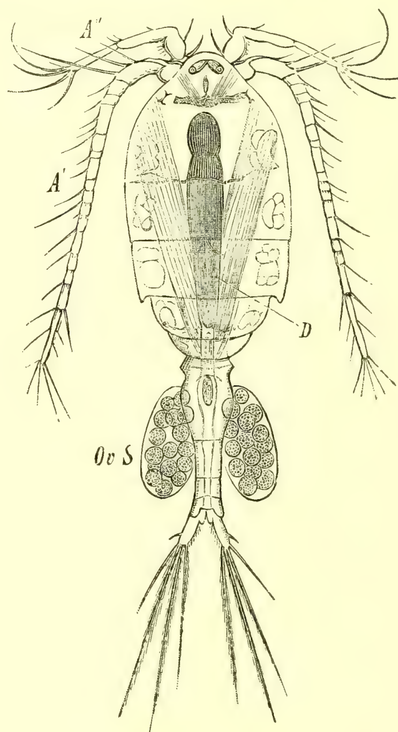


Fig. 91. — *Cyclops coronatus* femelle. *A′*, *A″*, les deux paires d'antennes. — *D*, intestin. — *Ov S*, sac ovifère.

rieur de leur corps, y subit une mue et passe ainsi à l'état larvaire. Dans les conditions de l'infestation expérimentale, on trouve dans un même Cyclope cinq, six, et même jusqu'à douze parasites, logés dans la région dorsale; le Cyclope n'en paraît d'ailleurs nullement incommodé.

Tout récemment, des expériences de même nature ont été tentées en Angleterre par Manson et par moi-même à Paris : il est difficile de saisir sur le fait l'embryon en train de faire irruption dans le corps du Cyclope; mais, au bout de quelques heures de cohabitation dans un espace restreint, on trouve dans la plupart des Cyclopes un nombre variable d'embryons. Hôte et parasites continuent de vivre dans les meilleures condi-

tions, et il est hors de doute que l'acclimatation de la Filaire de Médine dans nos climats tempérés pourra se réaliser un jour ou l'autre. Ainsi que je m'en suis assuré avec des embryons que Manson m'avait envoyés, ceux-ci n'ont aucune tendance à pénétrer dans le corps des Cladocères (*Daphnia pulex*, *D. magna*, *D. longispina*), mais ils s'introduisent aisément et en grand nombre dans celui des Copépodes (*Cyclops strenuus*, *C. bicuspidatus*, *C. viridis*). Il est donc démontré que notre faune renferme des espèces de petits Crustacés pouvant servir d'hôtes intermédiaires à la Filaire ([1]), ce qui fait craindre, comme il a été dit plus haut, que celle-ci ne s'implante quelque jour dans nos régions. L'exemple du Brésil, où elle s'est propagée aux environs de Feira de Santa Anna, dans l'État de Bahia, nous démontre la justesse de ces appréhensions : da Silva Lima, il est vrai, a signalé récemment sa disparition, mais rien ne prouve qu'il doive en être de même dans toute région nouvelle où le parasite exercera ses ravages.

La dracontiase est une maladie redoutable : elle se manifeste habituellement par la production d'abcès sous-cutanés, qui finissent par s'ouvrir au dehors. Après évacuation d'une quantité variable de pus, on voit dans le fond de la plaie la Filaire pelotonnée sur elle-même ou étendue plus ou moins loin sous la peau. Ordinairement tout se passe sans complications; mais quand plusieurs abcès existent en même temps, ou si la plaie n'est pas nettoyée avec tout le soin désirable, les symptômes locaux s'aggravent, la gangrène peut survenir et la mort s'ensuivre; ou bien encore les articulations s'enflamment et s'ankylosent; ou bien encore l'amputation des membres devient nécessaire.

Dès que le Ver devient visible au fond de la plaie, on l'attire au dehors et on l'enroule progressivement sur un petit bâton, suivant la méthode persane (fig. 92); son extirpation demande ainsi plusieurs jours. Il faut se garder de le rompre, car cet accident est habituellement le point de départ de complications plus ou moins graves : on a voulu expliquer celles-ci par l'irritation causée dans la plaie par les embryons; nous croyons plutôt qu'elles résultent de ce que la rupture du Ver, en vidant son utérus, répand dans la plaie une leucomaïne ou toute autre substance toxique, dissoute dans le liquide au sein duquel nagent les embryons.

Le parasite siège de préférence sous la peau des jambes ou des pieds, mais ce n'est point là son habitat exclusif : on l'a vu sur la cuisse, aux fesses, à la verge, sur le testicule, aux membres supérieurs, à la main, sur la langue, à la paupière supérieure, à la région parotidienne, etc. Le

([1]) Le 27 juillet 1895, P. Manson m'écrit qu'il a disséqué le dernier de ses Cyclopes, 70 jours après l'infestation : la cavité générale renfermait deux larves de Filaire bien vivantes, douées d'actifs mouvements et à corps cylindrique. L'extrémité postérieure était constituée chez l'une par une queue conique, courte et très effilée, chez l'autre par une queue tripartite semblable à celle que Fedtshenko a figurée. Manson pense que ces deux aspects correspondent à deux stades successifs séparés par une mue, le premier étant lui-même consécutif à une mue au cours de laquelle le jeune Ver, déjà devenu cylindrique, perd son tégument strié en travers et sa longue queue natatoire.

seul point où l'on ne l'ait pas encore observé est le cuir chevelu. Il est ordinairement solitaire, mais il n'est point rare d'en observer 4, 5, 8, chez le même individu. Pour citer des cas extrêmes, Marucchi a été atteint lui-même de 28 Filaires; Hemmersam en a vu 50. Pouppé-Desportes en a vu 50

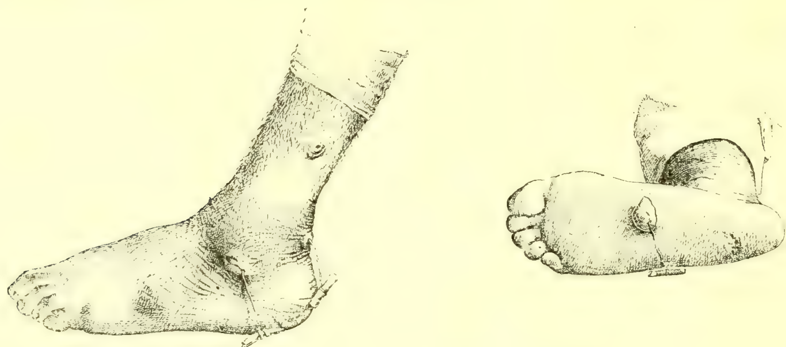


Fig. 92. — Extraction de la Filaire de Médine.

chez un même malade; les médecins arabes, notamment Rhazès et Avicenne, considèrent les cas de 30, 40, 50 parasites comme assez communs.

La maladie a une incubation de longue durée : depuis le jour où le Cyclope infesté a été avalé par mégarde avec l'eau de boisson jusqu'au jour où la Filaire se montre sous la peau, il s'écoule généralement huit, dix, douze mois, parfois même davantage. Il va sans dire que le petit Crustacé est passé inaperçu, mais l'appréciation de la durée de l'incubation est néanmoins facile, par exemple chez les marins qui ne touchent terre dans une région contaminée que pendant un certain nombre d'heures et à une date facile à vérifier. Aux Indes, c'est surtout d'avril à octobre que la maladie est le plus fréquente; elle subit d'ailleurs les plus grandes variations d'une année à l'autre. Si l'on recherche les causes de cette périodicité et de cette variation, on les trouve dans le régime des pluies et dans leur plus ou moins grande abondance, ce qui explique l'abondance ou la rareté relatives des Cyclopes d'une année à l'autre.

Puisqu'elle a disparu, semble-t-il, de l'Amérique du Sud, où d'ailleurs elle était d'introduction récente, la Filaire de Médine demeure donc un parasite spécial à l'ancien continent. De la mer Rouge, elle se répand jusqu'au Gange et de l'océan Indien jusqu'au Turkestan, où elle est très abondante. D'Égypte, elle remonte jusqu'en Nubie et en Abyssinie, puis se retrouve dans le haut Sénégal et sur la côte de Guinée; c'est dire qu'elle occupe tout le Soudan et que les limites de son expansion dans le centre de l'Afrique sont loin d'être déterminées.

Filaria sanguinis hominis Lewis, 1872. — Les recherches faites au cours de ces dernières années ont mis en évidence la multiplicité des Nématodes qui vivent dans la lymphe ou dans le sang, qui s'y rencon-

trent à l'état adulte ou dont les embryons peuvent être charriés par ce dernier liquide. L'espèce nominale ci-dessus désignée doit donc être démembrée en un certain nombre d'autres, encore très imparfaitement connues, mais dont l'individualité semble certaine. C'est à P. Manson qu'on doit cette conception nouvelle, en faveur de laquelle parlent effectivement des faits précis, bien qu'appuyés sur des observations encore trop peu nombreuses. L'éminent helminthologiste anglais admet que, sous la désignation collective de *Filaria sanguinis hominis*, on a confondu trois espèces, qu'il distingue sous les noms de *Filaria nocturna*, de *Filaria diurna* et de *Filaria perstans*. Il est d'avis également, comme cela ressort de notre correspondance avec lui, de distinguer une quatrième forme sous le nom de *Filaria Demarquayi*. Enfin, nous croyons nécessaire de distinguer, sous le nom de *Filaria Magalhãesi*, un Ver très spécial décrit par P. S. de Magalhães et confondu à tort avec les précédents.

Comme on le voit, l'histoire de la Filaire du sang, qui paraissait si simple, voilà quelques années, s'est singulièrement compliquée depuis lors : la multiplicité des espèces englobées sous ce nom n'est pas douteuse, mais il est actuellement presque impossible d'établir la concordance entre les formes embryonnaires et les formes adultes; de même, les migrations bien établies par Manson pour une certaine espèce sont inconnues pour les autres. L'étude de la filariose présente donc une série de problèmes d'un haut intérêt; espérons que la solution ne s'en fera pas trop longtemps attendre.

Quant au nom de *Filaria sanguinis hominis*, il peut servir encore à désigner collectivement les Filaires qui vivent dans le sang de l'Homme; les règles de la nomenclature nous obligent à lui substituer une appellation strictement binominale.

Filaria Bancrofti Cobbold, 1877. — Synonymie : *Trichina cystica* Salisbury, 1868 (non *Filaria cystica* Rudolphi, 1819). — *Filaria sanguinis hominis* Lewis, 1872. — *Filaria sanguinis hominis Ægyptiaca* Sonsino, 1875. — *Filaria Wuchereri* da Silva Lima, 1877. — *Filaria sanguinis hominum* Hall, 1885. — *Filaria sanguinis hominis nocturna* P. Manson, 1891. — *Filaria nocturna* P. Manson, 1891.

Le Ver adulte vit dans les vaisseaux lymphatiques; les deux sexes sont généralement trouvés ensemble. Le mâle est incolore, incurvé, mais non contourné en tire-bouchon à l'extrémité postérieure. La fente cloacale est fermée par deux lèvres un peu saillantes, l'une antérieure, l'autre postérieure; elle se trouve à 138 μ de l'extrémité caudale. On distingue au moins trois paires de papilles postanales et peut-être aussi des papilles préanales. On distingue encore deux spicules de taille inégale, longs de 200 et de 600 μ, suivant leur courbe; ils présentent une portion basilaire chitineuse longue de 120 et de 170 μ, et une portion terminale. La plus grande largeur du corps est de 100 μ.

La femelle est de couleur brunâtre; elle est un peu plus grosse que le mâle, sa largeur pouvant atteindre 185 μ. L'extrémité antérieure est dépourvue de papilles, la bouche est circulaire. Un léger étranglement s'observe à l'union de l'œsophage et de l'intestin. La plus grande partie du corps est occupée par deux tubes utérins bourrés de myriades d'embryons à tous les états de leur développement; ils remontent jusqu'à une distance notable en avant de la vulve; le vagin formé par leur réunion est donc dirigé d'avant en arrière. La vulve débouche à $1^{mm}2$ de l'extrémité antérieure. L'anus s'ouvre à $0^{mm}17$ de l'extrémité postérieure.

Les œufs mesurent 18 à 25 μ sur 12 à 15 μ; ils ne sont pondus qu'exceptionnellement, auquel cas leur développement se poursuit dans la lymphe; il est déjà achevé quand ils arrivent dans la veine cave supérieure. La femelle est donc ordinairement vivipare. Les embryons auxquels elle donne naissance, et que le cours de la lymphe entraîne jusque dans le torrent sanguin, sont longs de 250 à 300 μ et larges de 7 à 11 μ. Ils n'ont pas encore de tube digestif et sont tous entourés d'une gaine transparente, que Manson considère comme une transformation du chorion ovulaire et dont le rôle protecteur a été mis en lumière par ce sagace observateur.

Si l'on étudie en chambre humide une goutte de sang contenant des embryons vivants, chacun de ceux-ci se montre tout d'abord entouré de sa gaine. Au bout d'un certain temps, l'hémoglobine quitte l'hématie et se dissout dans le plasma, qui devient épais et visqueux; on observe alors que les embryons s'efforcent de quitter leur gaine; ils la percent, la traînent quelque temps derrière eux comme une défroque, puis s'en débarrassent et nagent librement.

Sur des embryons ainsi dégagés, on constate que l'extrémité antérieure est constituée par une expansion corolliforme à six lèvres, sorte de collerette ou de prépuce entourant un rostre conoïde, mousse, épais, capable de mouvements de va-et-vient qui le découvrent plus ou moins. Le sommet du rostre porte enfin un court filament très délicat et soumis lui-même à des mouvements alternatifs de projection et de rétraction. L'appareil ainsi constitué est le siège de mouvements très actifs et incessants; le filament est un palpe ou un organe sensoriel quelconque; le rostre sert à perforer les tissus, la collerette labiée sert à la fois à fixer l'animal et à dilater les tissus.

Supposons que l'embryon ainsi constitué soit normalement dépourvu de gaine : il exercera son action sur la paroi des vaisseaux sanguins de l'Homme, l'irritera, la perforera même pour s'enfoncer dans les organes; conditions qui, comme on va le voir, seraient en opposition avec le processus normal de la dissémination de l'hématozoaire. La gaine joue donc un rôle protecteur important, en rapport direct avec la propagation du parasite.

Contrairement à toute attente, les embryons ne sont point visibles dans le sang à toute heure de la journée; ils envahissent la circulation

périphérique vers cinq ou six heures du soir, par conséquent plusieurs heures avant le temps normal du sommeil; ils n'en disparaissent que vers huit ou neuf heures du matin, c'est-à-dire plusieurs heures après le réveil; chaque gouttelette de sang extraite d'un point quelconque du corps : doigt, orteil, lobule de l'oreille, en renferme alors un plus ou moins grand nombre, en sorte que le réseau vasculaire se montre envahi tout entier. Pendant la veille, ils disparaissent de la circulation périphérique; les faits observés sur la *Filaria immitis* du Chien tendent à démontrer qu'ils s'accumulent alors dans les gros vaisseaux du thorax et de l'abdomen. S'il est vrai, comme on l'a dit, que le sommeil est causé par l'emmagasinement dans l'organisme de toxines résultant de l'activité physiologique des tissus et des organes, ce fait nous donne une explication toute naturelle de cette singulière périodicité, qui s'observe sous tous les climats et même si l'on intervertit intentionnellement les heures de sommeil et de veille.

Du sang, les embryons passent en grand nombre dans l'urine, dans les larmes, dans la sécrétion des glandes de Meibom, dans certains épanchements séreux ou chyleux. Demarquay les a vus pour la première fois à Paris, en 1863, dans le liquide laiteux extrait par ponction d'une tumeur des bourses, chez un jeune homme originaire de la Havane; Wucherer les revit à Bahia, en 1866, dans les urines d'un malade atteint de chylurie tropicale.

Par l'urine, ils arrivent aisément jusque dans l'eau, et c'est ainsi, pourrait-on croire, que s'accomplit la migration nécessaire à leur développement. Pourtant les choses se passent d'une tout autre manière : en effet, Manson a prouvé par d'ingénieuses expériences que l'embryon était pris directement dans les vaisseaux sanguins par un animal chez lequel il devait passer sa période larvaire, et que cet hôte intermédiaire n'était autre que le Moustique. Or, l'Insecte vient piquer le malade pendant le sommeil, c'est-à-dire au moment précis où les embryons sont accessibles à son rostre. La femelle du Moustique possède seule un appareil buccal assez puissant pour transpercer la peau humaine; le mâle, moins fortement armé, est incapable de se gorger de sang, et c'est encore là une heureuse circonstance, au point de vue de la propagation de la Filaire, car toutes les larves développées dans l'estomac du mâle seraient vouées à une destruction certaine.

Tout en se gorgeant de sang, le Moustique avale donc un certain nombre d'embryons. Alourdi par le poids de son abdomen distendu et incapable de soutenir un vol prolongé, il va se fixer près d'une eau dormante et reste comme assoupi; il digère le sang qu'il a sucé et mûrit ses œufs.

Cependant, les sucs digestifs du Moustique ont agi sur le sang, de façon à le rendre visqueux et à dissoudre l'hémoglobine. Les embryons (du moins ceux qui survivent, car un grand nombre meurent dans les premières heures) quittent alors leur gaine et, à l'aide de leur appareil

perforant, explorent la paroi intestinale de leur hôte. Ont-ils découvert un endroit peu résistant, ils l'attaquent avec vigueur, le transpercent, passent dans la cavité viscérale et se rendent dans la région des muscles thoraciques. C'est là qu'ils séjournent désormais et subissent une série de modifications, qui changent profondément leur aspect et les amènent progressivement à l'état larvaire sans qu'il y ait eu de mue, à proprement parler. De cent trente à cent cinquante-six heures, c'est-à-dire du sixième au septième jour après leur passage chez le Moustique, les jeunes Vers sont longs de $1^{mm}50$ et larges de $0^{mm}25$.

Sur ces entrefaites, le Moustique pond, puis tombe dans l'eau et y meurt. La larve dévore les organes thoraciques de son hôte, puis quitte le cadavre et tombe elle-même dans l'eau, où elle continue de vivre en attendant des conditions favorables à son développement ultérieur. Ces conditions ne se trouvent réalisées que lorsqu'elle est ingérée avec l'eau par l'Homme ou par un animal chez lequel elle puisse vivre.

C'est donc en buvant, sans la filtrer ou la faire bouillir, l'eau dans laquelle nagent les larves qu'on acquiert le parasite. On ignore encore ce que celui-ci devient, après avoir été introduit dans l'intestin; on ne sait en quel point il devient adulte et s'accouple, ni par quelle voie il gagne les vaisseaux lymphatiques.

La *Filaria Bancrofti* est un très redoutable parasite; elle cause l'éléphantiasis des Arabes, les tumeurs lymphatiques du scrotum, les abcès lymphatiques des membres, etc., états morbides longtemps considérés comme autant d'entités particulières, mais que l'on doit regarder désormais comme des manifestations diverses d'une même maladie, la *filariose*.

L'opinion, d'après laquelle l'éléphantiasis des Arabes et ses variétés sont causés par le parasite qui nous occupe, a été exposée et habilement défendue par Manson; elle a trouvé d'autre part des adversaires résolus. D'après Manson, la forme de la maladie dépend de la situation occupée par la Filaire dans les vaisseaux lymphatiques; elle est en relation avec l'oblitération d'un vaisseau ou d'un département lymphatique.

Si l'obstruction est partielle, il n'en résulte que des varices lymphatiques; mais, grâce aux anastomoses, la circulation de la lymphe reste ininterrompue et charrie jusqu'au sang les embryons de Filaire. Les conséquences de l'obstruction partielle seront le lympho-scrotum, la chylurie ou les engorgements ganglionnaires.

Si l'obstruction est complète, deux cas se présentent : la lymphe accumulée dilate tellement les vaisseaux qu'ils arrivent à se rompre, et il en résulte une lymphorrhagie plus ou moins permanente. Alors la lymphe ne stagne pas complètement, mais elle circule en rétrogradant et reste fluide. Les symptômes qui se produiront en pareille circonstance seront la lymphorrhagie du scrotum ou de la jambe et l'engorgement variqueux des ganglions; on rencontrera des embryons dans ces derniers; on en trouvera peut-être dans l'écoulement de la lymphe, mais jamais dans le sang.

S'il ne se produit pas de rupture des lymphatiques, la lymphe stagne complètement et s'accumule dans les tissus voisins des ganglions. Ceux-ci s'indurent, les tissus aussi, et l'éléphantiasis apparaît. On ne trouve pas d'embryons dans le sang, parce que pas un d'entre eux ne peut traverser les ganglions et la Filaire mère périt étouffée, pour ainsi dire, par ses jeunes et par la lymphe qui s'organise. Conséquemment, il est impossible de découvrir des embryons dans le sang ou dans la lymphe, lorsqu'on se trouve en présence d'un cas d'éléphantiasis vrai, sans complication.

Manson étaye cette théorie sur de nombreuses observations. Dans un cas de varice lymphatique, par exemple, il a trouvé dans la lymphe une grande quantité d'embryons entortillés les uns sur les autres, en une sorte de boule vermineuse. Il admet d'ailleurs que l'embolus puisse être causé tout aussi bien par les œufs, expulsés prématurément par la femelle et accumulés les uns aux autres.

L'éléphantiasis des Arabes et les diverses lésions lympho-cutanées dont nous avons parlé ne sont pas les seuls symptômes de la filariose. Chez un certain nombre de malades, dont la proportion semble être inférieure à 1 pour 100, on observe encore des manifestations morbides d'une tout autre nature; celles-ci résultent encore d'une obstruction des vaisseaux lymphatiques, suivie de leur dilatation variqueuse et de leur rupture; on voit ainsi se produire l'hématurie, l'hémato-chylurie, l'ascite et l'hydrocèle chyleuse.

Les embryons qui circulent dans les vaisseaux lymphatiques peuvent s'accumuler à eux-mêmes et s'agglutiner avec les leucocytes, de manière à former une masse qui obstrue le vaisseau en un certain point de son parcours, par exemple, au niveau d'un ganglion. Le cours de la lymphe se trouve ainsi suspendu dans tous les vaisseaux afférents; ceux-ci se distendent, puis finissent par se rompre. Si le fait se produit pour les chylifères ou lymphatiques du mésentère, l'ascite chyleuse en est la conséquence (cas de Winkel, 1876).

L'obstruction du canal thoracique ou de quelqu'un de ses gros troncs d'origine est tout aussi possible, non peut-être par l'accumulation des embryons, trop grêles pour en remplir le calibre, mais par une ou plusieurs Filaires adultes en voie de migration vers les vaisseaux sanguins. Il en résulte une stase lymphatique dans tout le territoire situé en amont: d'où reflux du chyle vers divers organes, autant que le permettent les valvules, et ruptures vasculaires dans le rein, dans la vessie (cas de Wucherer, 1866), dans le péritoine ou dans les tuniques du testicule (cas de Demarquay, 1863), suivant le point qui présente la moindre résistance. Les parasites venant à poursuivre leur migration, la lymphe reprend son cours et tout rentre dans l'ordre, jusqu'à ce que la même cause ramène les mêmes accidents. On peut donc comprendre de la sorte l'intermittence de la chylurie, de l'hémato-chylurie et des autres accidents analogues.

L'espace nous manque pour faire l'étude de la filariose; nous ne pouvons que renvoyer le lecteur à l'important travail que P. Manson lui a

consacré récemment dans l'ouvrage d'Andrew Davidson, *Hygiene and diseases of warm countries*.

Le diagnostic de la filariose est parfois entouré de grandes difficultés. Il ne sera assis sur une base solide que lorsqu'on aura pu constater la présence des embryons dans l'urine, dans le sang ou dans la lymphe, suivant l'aspect qu'aura revêtu la maladie.

Dans diverses circonstances, que Moty discute avec une grande précision, et notamment dans les cas de tumeurs éléphantiasiques, l'intervention chirurgicale peut rendre de grands services. Quant au traitement médical, il s'est jusqu'à présent montré inefficace. L'électricité, sous forme de courants induits, ne semble pas avoir donné tous les résultats que da Silva Araujo en attendait. Le thymol, administré à l'intérieur par Lawrie et Walsh, aurait amené la disparition des embryons du sang et de l'urine, mais Crombie, Manson et Collett n'en ont obtenu aucun succès.

La filariose occupe une aire de distribution considérable, comprise sensiblement dans les limites de la zone intertropicale. Sa fréquence en Égypte, aux Indes, en Chine, au Japon, à Formose, en Australie (Queensland), à Taïti, au Brésil, aux Antilles, est bien connue des médecins; aux îles Samoa, plus de la moitié de la population héberge le parasite et nulle part au monde l'éléphantiasis n'est plus commun. La maladie n'est point rare non plus aux Mascareignes et à Madagascar, où l'on ne la distingue pas suffisamment de la bilharziose, dans les cas où les phénomènes hématuriques dominent la scène. Sa présence dans le sud des États-Unis, déjà notée, a été affirmée récemment par de Saussure (Caroline du sud), Mastin (Alabama) et Slaughter (Virginie); on doit en conclure qu'elle existe aussi au Mexique, dans l'Amérique centrale et dans le nord de l'Amérique méridionale.

La maladie pourrait s'observer aussi en Europe, non pas seulement chez des individus venant des pays chauds, mais chez des gens n'ayant jamais quitté leur pays. Font (de Barcelone) en a donné récemment la preuve [1]; il a trouvé des embryons dans le sang, pendant la nuit, et dans l'urine, chez un individu qui, sauf pour son service militaire accompli à Saint-Sébastien, n'avait jamais quitté Canet de Mar, localité située à 41 kilomètres au nord de Barcelone; cet individu était atteint depuis dix-sept ans d'hémato-chylurie et de tuméfaction du scrotum. Le médecin de Canet de Mar aurait, au dire de Font, observé encore deux autres cas d'hémato-chylurie dans cette même localité; toutefois l'examen de l'urine et du sang n'a pas été fait.

Guyot [2] a récemment observé à Brest un cas d'éléphantiasis indigène chez un individu de vingt ans, n'ayant jamais quitté le Finistère; il a

[1] M. Font, De la filiarosis; exposición del primer caso esporádico observado en Europa. *Revista de ciencias med. de Barcelona*, p. 73 y 97, 1894.

[2] Guyot, Un cas d'éléphantiasis indigène observé à Brest. *Arch. de méd. navale*, LVIII, p. 192, 1892. — Autre cas d'éléphantiasis des Arabes développé en Bretagne. *Ibidem*, LIX, p. 115, 1893.

publié aussi l'observation d'un cas analogue chez un individu qui était en traitement à l'hôpital maritime, en 1877. Dans le premier cas, l'examen du sang fut pratiqué avec persistance, à toute heure de jour et de nuit, sans qu'on ait pu y trouver le moindre embryon de Filaire. S'agissait-il ici de filariose? C'est ce qu'on ne saurait dire; mais il était bon de rapprocher ces observations de celle de Font.

Filaria Loa Guyot, 1778. — Synonymie : *Filaria sanguinis hominis major* Manson, 1891. — *Filaria sanguinis hominis diurna* Manson, 1891. — *Filaria diurna* Manson, 1891.

Ce Ver est encore peu connu. Il est long de 16 à 70 millimètres, généralement de 30 à 40 millimètres. Il est filiforme, effilé à une extrémité, obtus à l'autre. Les champs latéraux sont très larges et séparés l'un de l'autre par 18 à 20 faisceaux musculaires. La bouche est inerme. Chez le mâle, la queue est arrondie et présente deux expansions chitineuses latérales qui soutiennent les papilles. Le cloaque est une fente transversale, accompagnée de trois grosses papilles en avant et de deux papilles plus petites en arrière. On distingue deux spicules de taille inégale. L'utérus renferme des œufs mesurant 35 μ sur 25 μ et contenant déjà des embryons. Le développement et les migrations sont encore ignorés : toutefois Manson a émis à ce sujet une opinion que nous discuterons plus loin.

Le Loa se loge d'ordinaire entre la conjonctive et le globe oculaire; il se déplace autour de l'œil et peut se retirer plus ou moins profondément dans l'orbite; on l'a vu passer d'un œil à l'autre en rampant sous la peau. La région orbitaire n'est d'ailleurs point son siège exclusif : il peut se montrer aussi en diverses autres parties du corps, notamment sous la peau des doigts. La peau se tuméfie, se tend, devient chaude mais non enflammée, et est le siège de violentes démangeaisons; on éprouve à de courts intervalles des douleurs soudaines, surtout pendant la nuit. Ces symptômes durent deux ou trois jours, puis s'atténuent spontanément.

Ce Ver est particulier à la côte occidentale d'Afrique : il est endémique depuis l'Équateur ou quelques degrés au-dessus jusqu'au 10e degré de latitude sud; il ne semble pas habiter les mêmes régions que la Filaire de Médine. Les indigènes l'extirpent en perforant la conjonctive avec une épine. On l'a observé tout d'abord en Amérique, chez des esclaves amenés de la côte africaine depuis un temps plus ou moins long. Maintenant que la traite a pris fin, il se voit exclusivement en Guinée, au Congo et dans les régions voisines.

Il ne s'attaque pas seulement aux nègres, mais peut se voir aussi chez les individus de race blanche. Argyll Robertson (d'Édimbourg) a pu extraire successivement, à six semaines d'intervalle, deux Loas, un mâle et une femelle, de l'orbite d'une femme missionnaire revenue du Calabar. La femelle avait son oviducte bourré d'embryons. Que deviennent ceux-ci? On peut supposer qu'ils pénètrent dans le sang, comme le font ceux de la *Filaria equina*, de la *Filaria tricuspis*, de la *Filaria*

rubella, helminthes qui vivent également dans le tissu conjonctif de leur hôte. Toutefois, malgré la multiplicité des observations, faites à toute heure de nuit et de jour, on n'a pu trouver trace d'embryons dans le sang.

Manson croit pourtant à la pénétration normale des embryons dans le torrent circulatoire. Il a désigné sous le nom de *Filaria diurna* une forme d'hématozoaire représentée par des embryons qu'aucun caractère microscopique ne permet de distinguer de ceux de la *Filaria Bancrofti;* la distinction des deux Filaires repose uniquement sur ce que leur périodicité est exactement opposée : l'une ne se montre dans le sang périphérique que pendant la nuit ou le sommeil, l'autre n'y apparaît que pendant le jour ou l'état de veille.

Ce fait curieux démontre que la *Filaria diurna* a pour hôte intermédiaire un animal diurne; elle ne saurait être sucée dans le sang par le Moustique, qui a des habitudes nocturnes. La gaine tégumentaire dont l'embryon est enveloppé empêche celui-ci de sortir spontanément des vaisseaux sanguins; il doit, pour cela, compter sur les bons offices de quelque animal suceur, qui reste à déterminer. Au Vieux Calabar, région où la *Filaria diurna* est endémique, deux espèces de Diptères infestent les plantations et molestent les travailleurs des champs : une rouge, appelée *Uyo* en langue indigène, et une noire, appelée *Ukpom* ; les colons anglais les nomment *Mangrove flies*. Toutes deux volètent pendant la chaleur du jour et sucent le sang de l'Homme ; après s'être gorgées, elles sont trop lourdes pour voler et se traînent en quelque endroit abrité. Elles sont répandues sur les criques et les rivières; aussi Manson pense-t-il qu'elles pourraient bien jouer le rôle d'hôtes intermédiaires pour la *Filaria diurna*.

Quant à la forme adulte de cet hématozoaire, Manson la trouve dans la *Filaria Loa*. Un de ses malades, dont le sang renfermait des *Filaria diurna* et des *Filaria perstans*, avait eu autrefois sous la conjonctive un Loa qui n'avait pas été extrait. Leuckart lui a communiqué le dessin d'embryons du Loa : ils ont la queue effilée et l'aspect général de la *Filaria diurna*. Il a vu, m'écrit-il, les Loas extraits par Robertson : « Les embryons contenus dans l'oviducte de la femelle étaient exactement pareils, comme forme et comme taille, à la *Filaria diurna* et à la *Filaria nocturna*, mais, par suite de la manière dont la préparation avait été faite, il n'était pas possible de dire s'ils étaient ou non entourés d'une gaine. » Ajoutons enfin, à toutes ces présomptions, que la distribution géographique du Loa et de la *Filaria diurna* semble être la même.

Filaria perstans Manson, 1891. — Synonymie : *Filaria sanguinis hominis minor* Manson, 1891. — *Filaria sanguinis hominis perstans* Manson, 1891.

Cette Filaire est beaucoup plus petite que les autres Vers du sang : elle n'a pas de gaine, son extrémité postérieure est obtuse et non effilée :

elle possède enfin un petit rostre rétractile. Elle se distingue encore des deux formes précédentes parce qu'elle s'agite très vivement dans le sang; elle peut se contracter ou s'étirer, au contraire, au point de réduire son diamètre à une ligne excessivement fine.

Elle jouit d'une très grande longévité; on trouve ses embryons dans le sang de l'Homme des années après que celui-ci a quitté le pays où le parasite est répandu. Manson les a vus chez un nègre qui avait quitté l'Afrique depuis six ans; une autre fois après neuf mois; dans un autre cas encore, après sept mois. Ce dernier malade portait aussi la *Filaria diurna*, qui doit être également très persistante. Les deux nouvelles Filaires ont donc à cet égard la plus grande analogie avec la *Filaria nocturna :* une fois établies dans le corps, elles peuvent y vivre plusieurs années, en quelque pays que le patient aille habiter.

On ne sait rien des migrations de la *Filaria perstans* : la forme adulte est inconnue. La vivacité de l'embryon qui n'est pas empêtré d'une gaine, le rostre dont il est armé, son corps très extensible, sa queue mousse qui peut lui servir de point d'appui, tout démontre qu'il doit se frayer un chemin à travers les tissus. On peut donc penser que, après être sorti du corps d'une façon que nous allons indiquer, il continue son évolution dans quelque animal d'eau douce.

La *Filaria diurna* et la *Filaria perstans* s'observent dans les mêmes contrées : on ne les voit l'une et l'autre que sur la côte occidentale et dans les régions limitrophes de l'Afrique tropicale. Elles ne paraissent exister ni sur la côte orientale, ni en Égypte, ni à Aden, ni à Zanzibar, ni à Natal, ni au Cap; Manson ne les a jamais vues chez les indigènes de la Malaisie, de la Chine et de l'Inde; on ne les trouve pas davantage aux Antilles.

Leur aire de distribution est donc bien plus restreinte que celle de la *Filaria Bancrofti*; elles la partagent d'ailleurs avec cette dernière. Les trois sortes de Filaires sont très communes dans les pays contaminés : sur 12 nègres de la côte occidentale d'Afrique, Manson a trouvé 2 fois la *Filaria diurna* seule, 6 fois la *Filaria perstans* seule et 2 fois ces deux espèces coexistantes.

A supposer que la *Filaria diurna* et la *Filaria perstans* soient l'une ou l'autre en relation avec quelque maladie, celle-ci devra avoir exactement la même distribution géographique que ces hématozoaires; elle pourra se manifester hors d'Afrique, si le patient quitte le pays où la maladie est endémique, mais elle ne s'observera jamais que chez des individus ayant vécu dans ce pays, l'ayant visité ou tout au moins habitant des régions qui ont avec ce pays des relations physiques plus ou moins intimes.

Or, on connaît au Congo, sous les noms de *léthargie des nègres* et de *maladie du sommeil*, un état pathologique qui répond pleinement à ces diverses conditions. Son endémicité sur la côte occidentale d'Afrique, et dans cette contrée seulement, est bien établie. Pendant la traite des

nègres, on l'observait parfois en Amérique, mais toujours chez des individus venus récemment d'Afrique; on ne l'a jamais vue chez des noirs nés en Amérique. Ce n'est donc pas, comme on l'a prétendu, une maladie ethnique, mais une maladie qui évolue dans un milieu déterminé; aussi peut-on l'observer en dehors de la race nègre. Corre, dont les beaux travaux ont tant contribué à nous faire connaître la maladie du sommeil, dit qu'elle a été observée chez un Européen et chez un mulâtre.

La maladie du sommeil peut se déclarer plusieurs années après que le malade a quitté la côte d'Afrique; mais cela ne prouve rien contre la théorie édifiée par Manson, car les hématozoaires sont doués d'une grande vitalité et se retrouvent dans le sang pendant des années.

A laquelle des deux Filaires susdites doit-on attribuer la maladie du sommeil? Dans un cas, Manson a vu les deux sortes d'hématozoaires dans le sang du malade; chez un autre individu, atteint d'une maladie cérébrale ayant une certaine ressemblance avec la léthargie des nègres, la *Filaria perstans* existait seule : Manson incrimine donc spécialement cette espèce; c'est d'ailleurs ce qui résulte du tableau ci-dessous, en raison de sa plus grande fréquence. Enfin, Manson a bien voulu me communiquer que, dans 15 nouveaux cas de maladie du sommeil, il a vu 9 fois la *Filaria perstans*.

Voici d'autres faits qui viennent corroborer cette suspicion. Un symptôme fréquent de la maladie du sommeil serait, d'après Corre, une éruption papulo-vésiculeuse s'accompagnant de prurit et siégeant sur les membres, sur le tronc et spécialement sur la poitrine. Une éruption toute semblable a été notée aussi par Bestion. Au Congo, Guinness a noté que le prurit s'exacerbe pendant la nuit; il disparaît environ de sept à neuf heures du matin, pour revenir de six à neuf heures du soir; dans 12 cas typiques, l'examen du sang fut pratiqué et décela l'existence des hématozoaires.

D'autre part, O'Neill a observé chez les indigènes de la côte d'Or une papulose désignée par eux sous le nom de *craw-craw :* dans 6 cas, la sérosité contenue dans les papules fut examinée et l'on y trouva des embryons de Nématode. Comme le craw-craw s'observe à l'état endémique dans la région où sévit la maladie du sommeil, Manson n'hésite pas à identifier le craw-craw à la dermatose caractéristique de cet état morbide.

Quoi qu'il en soit, voici comment Manson explique la genèse de la maladie du sommeil. Il existe quelque part, dans l'appareil circulatoire ou en rapport avec lui, une ou plusieurs Filaires adultes : les embryons tombent dans le sang, puis envahissent plus ou moins tôt les capillaires et finalement séjournent sous la peau, en même temps qu'ils acquièrent leur tube digestif. Leur présence irrite la peau : il se fait une éruption papulo-vésiculeuse avec prurit intense; le grattage déchire les vésicules et met le parasite en liberté. Si celui-ci arrive dans l'eau, il peut y trouver un premier hôte, mais il le quitte bientôt pour tomber dans l'eau,

sous forme de larve libre. L'helminthe serait avalé en cet état avec l'eau de boisson et deviendrait adulte chez l'Homme.

A considérer ce cycle comme exact dans ses traits généraux, nous admettrions plutôt que le parasite devient larve chez l'hôte intermédiaire, dans le corps duquel il reste et avec lequel il peut être avalé directement.

Filaria Demarquayi P. Manson, 1895. — Sur la proposition que je lui en ai faite, Manson désigne sous ce nom, en la dédiant au chirurgien français Demarquay, le premier observateur des embryons de la *Filaria Bancrofti*, une forme spéciale d'hématozoaires qu'il considère comme distincte des précédentes : elle est pourvue d'une gaine et se trouve en permanence dans le sang, c'est-à-dire aussi bien le jour que la nuit. Découverte tout d'abord dans des préparations de sang provenant de l'île Saint-Vincent (petites Antilles), elle a été reconnue aussi au Brésil, puis au bas Niger. A supposer qu'il s'agisse réellement de la même espèce dans tous les cas, on peut donc penser que la Filaire adulte, encore inconnue, était originaire d'Afrique et a été transportée en Amérique, lors de la traite des noirs. On n'est d'ailleurs pas autorisé à rattacher ces embryons à la *Filaria Magalhãesi* décrite plus loin, puisque la forme jeune de celle-ci n'est pas connue.

ÉCHANTILLONS DE SANG PRÉLEVÉS PAR	LOCALITÉ.	NOMBRE DE PRÉPARATIONS EXAMINÉES.	MOMENT AUQUEL LES EMBRYONS SE TROUVENT DANS LA CIRCULATION PÉRIPHÉRIQUE. J = JOUR, N = NUIT.	NATURE DU PARASITE.			
				FILARIA NOCTURNA.	FILARIA PERSTANS.	FILARIA DIURNA.	FILARIA DEMARQUAYI.
Dr Woldridesen.	Lukunga (Congo)	14	»	»	9	»	»
Richard Henshaw.	Vieux Calabar. .	27	»	1	15	1	»
Dr Small.	Bansa Manteka (Congo)	61	»	»	35	»	»
Elcum.	Cochin (Inde) . .	88	»	21	»	»	»
Dr Burns.	Afrique australe.	74	»	»	»	»	»
—	Zanzibar	1	»	1	»	»	»
Dr Davies.	Samoa	56	N.	27	»	»	»
Crystal Palace, Londres . .	Dahomey (1). . .	49	J. et N.	2	1	»	»
Dr Newsam.	Ile Saint-Vincent (petites Antilles)	152	J. et N.	6	»	»	10
Dr Crosse.	Bas Niger. . . .	53	J.	»	3	»	5
Exposition d'Earl's court, Londres	Madras	6	N.	1	»	»	»
		581	»	59	63	1	15

(1) Chez l'interprète d'une troupe d'exhibition, par conséquent chez un individu ayant beaucoup voyagé en Afrique.

Pour indiquer, autant que cela se peut actuellement, la distribution géographique des différentes Filaires du sang, nous donnons ci-dessus

un tableau montrant le résultat encore partiellement inédit [1] des récentes recherches de Manson, basé sur l'examen de préparations microscopiques du sang des indigènes, qui lui ont été adressées de divers pays, ou qu'il a pu prélever lui-même chez des individus de passage en Angleterre.

Filaria Magalhãesi. — Cette espèce a été découverte en 1886, à Rio-de-Janeiro : J.-P. Figueira de Saboia, médecin de l'hôpital de la Miséricorde, en trouva deux exemplaires, un mâle et une femelle coupée en deux tronçons, dans le ventricule gauche du cœur d'un individu dont il faisait l'autopsie. Ces deux Vers étaient englobés dans un caillot sanguin; ils furent remis à P.-S. de Magalhães, qui en a publié la description. Nous avons eu récemment l'occasion d'étudier les préparations de ce savant helminthologiste, et nous tenons à dire que sa description est d'une rigoureuse exactitude.

Le mâle est long de 83 millimètres; il est d'aspect capillaire, d'un blanc d'opale : son diamètre transversal varie de $0^{mm}40$ à $0^{mm}28$ et diminue légèrement de la tête à la queue. La cuticule est ornée de stries distantes les unes des autres de 5 μ. L'extrémité antérieure est arrondie, sans papilles, et se continue sans ligne de démarcation avec le corps. La bouche est circulaire, inerme, large de 5 μ, et se continue par un court pharynx cylindrique. L'œsophage, très musculeux, est lui-même cylindrique, étroit, et se termine par une dilatation; un étranglement circulaire le sépare de la portion initiale de l'intestin. Le rectum se rétrécit et débouche dans le cloaque, à 110 μ de l'extrémité postérieure. On distingue quatre paires de papilles préanales et quatre paires de papilles postanales, les deux dernières paires étant plus petites; toutes ces papilles sont d'aspect villeux. Le tube génital est simple; le spicule semble être unique : il est long de 170 μ, incurvé en arc de cercle et entouré d'une gaine protractile. Les lignes latérales sont larges de 7 à 8 μ; les lignes ventrale et dorsale ne sont pas visibles. La queue est incurvée et décrit un tour et demi à deux tours de spire.

La femelle est longue de 155 millimètres; sa largeur diminue progressivement et passe ainsi de $0^{mm}8$ à $0^{mm}6$. Les stries de sa cuticule sont écartées de 5 μ 5. L'extrémité antérieure est légèrement claviforme; la postérieure est effilée, mais terminée en pointe mousse. La ligne latérale est large de 127 μ. L'appareil digestif est comme chez le mâle. L'anus s'ouvre à $0^{mm}15$ de l'extrémité caudale; la vulve débouche à $2^{mm}5$ de l'extrémité antérieure. L'appareil reproducteur est constitué par deux glandes très contournées : il renferme des œufs encore jeunes. On ne saurait donc dire si ce Ver est ovipare ou ovovivipare, et si à quelque époque ses embryons se répandent dans le sang. La seule chose certaine, c'est qu'il est spécifiquement bien distinct de la *Filaria Bancrofti* : celle-

[1] La première partie de ce tableau a été publiée dans notre ouvrage sur *les hématozoaires de l'Homme et des animaux*, II, p. 165.

ci est très ténue et environ un tiers plus petite que la *Filaria Magalhãesi*. Malgré la différence considérable de taille, la distance du cloaque à l'extrémité caudale est exactement la même dans les deux espèces, ce qui indique pour la *Filaria Bancrofti* une distance relative beaucoup plus grande.

Filaria volvulus Leuckart, 1893. — Le mâle est long d'environ 30 à 35 centimètres, la femelle mesure 60 à 70 centimètres. Les Vers adultes se creusent des galeries dans le tissu sous-cutané et se pelotonnent les uns avec les autres d'une façon inextricable, formant ainsi des amas gros comme une noisette. La femelle est vivipare; son utérus est rempli d'embryons ressemblant beaucoup, par leur forme et leurs dimensions, à ceux de la *Filaria diurna* et de la *Filaria nocturna*, mais un peu plus courts, un peu plus larges, tronqués plus brusquement à l'extrémité céphalique et dépourvus de gaine; ce dernier caractère tend à prouver que les migrations de ce parasite diffèrent de celles des deux autres espèces.

Cet helminthe, selon toute vraisemblance, n'est donc pas la forme adulte de la *Filaria diurna* et n'est sûrement pas celle de la *Filaria nocturna*. Il n'est encore connu que par un ou deux mâles et trois ou quatre femelles extraites de deux tumeurs, grosses chacune comme un œuf de Pigeon, que portaient au cuir chevelu et au thorax deux nègres de la côte d'Or (golfe de Guinée); ces tumeurs furent extirpées par un médecin allemand et envoyées à Leuckart [1].

Filaria lentis Diesing, 1851. — Synonymie : *Filaria oculi humani* von Nordmann, 1832.

On a trouvé à maintes reprises, dans les milieux de l'œil, des Vers que l'on décrit sous le nom ci-dessus. Leur étude anatomique est très imparfaite et il est possible que plusieurs observations se rapportent à l'espèce suivante.

En 1831, von Gräfe trouvait dans le cristallin d'un vieillard deux Vers enroulés, longs de trois quarts de ligne. L'année suivante, il trouvait également dans le cristallin cataracté d'une vieille femme une Filaire vivante, longue de 5 lignes et demie. Vers la même époque, von Ammon trouvait chez un vieillard, encore dans le cristallin cataracté, trois Filaires, dont la plus grande n'avait guère que 2 lignes de longueur. Il faut convenir que ces anciennes observations n'ont pas grande valeur.

En 1875, Schöler présentait à la Société de médecine de Berlin une femme dont le cristallin renfermait un Ver vivant, long de 12 à 15 millimètres; Virchow le vit et le reconnut pour un Nématode.

Des Vers ont encore été vus dans le corps vitré. Quadri a reconnu, chez une femme de trente ans, un Ver long de 32 millimètres, fait dont Delle Chiaje a reconnu l'exactitude. Fano a vu à Paris, dans le corps vitré d'un

[1] P. Manson, Diseases of the skin in tropical climates, in Andrew Davidson's *Hygiene and Diseases of warm countries*. Edinburgh and London, in-8°, 1893. Voy. p. 963.

enfant de douze ans, un filament mobile long d'environ 7 millimètres. En réalité, ces deux observations ne sont guère convaincantes et pourraient s'expliquer par la persistance de l'artère hyaloïde. A cette époque, l'examen ophthalmoscopique n'était pas assez précis pour donner à ces cas un caractère d'authenticité absolu.

Les suivants semblent plus certains. Santos Fernandez vit à Cuba un individu de trente-quatre ans, dont l'œil gauche renfermait un animalcule mobile; le patient n'éprouvait aucune douleur, mais souffrait d'une légère amblyopie. Chez un homme de trente-un ans, Kuhnt (d'Iéna) vit à l'ophthalmoscope un parasite pénétrer et se développer dans le corps vitré [1]. Tout d'abord il se produisit une petite saillie dans la région de la tache jaune, puis le Ver tomba dans le corps vitré et s'arrêta à 2 ou 3 millimètres en avant de la rétine, en s'entourant d'un tissu lâche et assez épais, provenant d'une modification du corps vitré et rattaché d'ailleurs à la papille. Cet entozoaire déterminant une vive irritation, on l'extirpa par la section méridienne de l'œil; c'était une Filaire d'espèce inconnue; le malade, maintenu des années en observation, ne présenta aucun autre parasite. Après l'opération, tout phénomène irritatif disparut et la guérison fut définitive, mais avec perte de la vision centrale. A Erlangen, Eversbusch vit chez une femme, d'ailleurs bien portante, une opacité filiforme dans le corps vitré; il s'agissait d'un parasite mobile et dont, au dire de la malade, la pénétration dans l'œil aurait été accompagnée d'une hémorrhagie; l'extraction n'en fut pas faite.

Nous devons enfin signaler l'existence possible de semblables parasites dans la chambre antérieure de l'œil. Au cas de Barkan (de San-Francisco) mentionné par les auteurs, on doit ajouter une observation intéressante faite à Bruxelles, par H. Coppez [2], sur une négresse de deux ans et demi arrivée récemment du Congo en Belgique. On remarque sur l'iris gauche deux nodules blanchâtres, gros comme des œufs de Fourmis, situés tous deux dans le quadrant inféro-externe. Un peu plus tard, on trouve dans l'humeur aqueuse un Ver très mobile, en même temps que disparaît l'un des nodules. La petite malade n'accuse tout d'abord aucune douleur, mais, au bout de quelques jours, elle se plaint de névralgie frontale et de gêne intra-oculaire; la vision paraît presque abolie du côté gauche. Le Ver, d'un blanc jaunâtre, est long de 30 millimètres, large de $0^{mm}5$ et animé de mouvements très rapides et presque incessants, qui s'accélèrent sous l'influence de la lumière. Il semble provoquer des désordres graves : l'humeur aqueuse n'est pas modifiée, mais l'iris est congestionné et le pourtour de la cornée est injecté; les milieux profonds de l'œil ne s'éclairent plus à l'ophthalmoscope

(1) H. Kuhnt, Extraktion eines neuen Entozoon aus dem Glaskörper des Menschen. *Archiv für Augenheilkunde*, XXIV, p. 205, 1892. *Centralblatt für prakt. Augenheilkunde*, XV, p. 422. 1892.

(2) H. Coppez, Un cas de Filaire dans la chambre antérieure d'un œil humain. *Archives d'ophthalmol.*, XIV, p. 557, 1894.

Dans tous ces cas, il s'agit apparemment soit de formes larvaires, soit d'individus ayant récemment accompli leur dernière métamorphose. Leur provenance est totalement inconnue ; toutefois on ne peut s'empêcher de remarquer qu'ils présentent une certaine ressemblance avec la *Filaria equina* (Abildgaard), qui s'observe si fréquemment dans l'œil du Cheval. On peut donc se demander si, à l'instar de celle-ci, le Ver adulte ne se rencontrerait pas également dans le tissu conjonctif de divers organes, et si ses embryons ne seraient pas capables de passer dans le sang.

Filaria conjunctivæ (Addario, 1885). — Synonymie : ? *Filaria palpebralis* Pace, 1867. — *Filaria peritonæi hominis* Babès, 1880. — *Filaria inermis* Grassi, 1887. — *Filaria apapillocephala* Condorelli [1], 1892.

La femelle seule est connue ; elle est longue de 16 à 20 centimètres et large de 0mm5 environ. La tête est sans papilles, la bouche est inerme ; la vulve en est très rapprochée. L'animal est ovovivipare.

Cet helminthe a été vu chez l'Homme, l'Ane et le Cheval. Dubini en a trouvé un exemplaire dans l'œil, à Milan ; Babès en a trouvé un autre enkysté et calcifié dans l'épiploon gastro-splénique d'une femme à Budapest. Un autre encore fut observé à Catane, chez une femme de soixante-dix ans, dans une tumeur sous-conjonctivale ; un Ver semblable existait probablement aussi dans la chambre postérieure de l'œil.

Nous nous bornerons à indiquer ci-après des parasites observés un très petit nombre de fois et dont l'histoire est à peine ébauchée.

Filaria restiformis (Leidy, 1880). — Un exemplaire, long de 66 centimètres, fut rendu par l'urèthre par un paysan des États-Unis (État de West-Virginia) ; le patient souffrait depuis deux ans d'une sensation de brûlure pendant et après la miction ; ses urines laissaient un dépôt abondant.

Filaria hominis-oris (Leidy, 1850). — Cette espèce est établie d'après un exemplaire long de 14 centimètres « obtained from the mouth of a child ». Leidy et Leuckart pensent qu'il s'agit du mâle de la Filaire de Médine, opinion qui nous semble tout à fait inadmissible.

Filaria labialis (Pane, 1864). — Ce Ver, long de 30 millimètres environ, provenait de la lèvre supérieure d'un jeune étudiant en médecine. Il a été recueilli à Naples. Il s'agissait d'une femelle dont l'appareil génital était bien développé, mais qui vraisemblablement était encore jeune, puisqu'on ne dit rien des œufs.

[1] M. Condorelli Francaviglia, Sopra una nuova specie di Filaria (*Filaria apapillocephala*). *Bollettino della Soc. romana di studi zool.*, I, p. 168, 1892.

Filaria lymphatica (Treutler, 1793). — Ce Ver a été vu deux fois dans les ganglions lymphatiques avoisinant les bronches : par Treutler, en 1793, puis par Zahn, à Genève, en 1879. Il est long de 26 millimètres au maximum ; le mâle a deux spicules

Filaria Romanorum-orientalis Sarcani, 1888. — Cette espèce nominale a été vue à Vartina (Roumanie) dans le sang d'une femme. Il s'agissait d'un animal long de 1 millimètre, large de 30 μ, dont la nature véritable est loin d'être établie ; les appareils digestifs et reproducteurs étaient déjà constitués !

Gnathostomum siamense (Levinsen, 1889). Synonymie : *Cheiracanthus siamensis* Levinsen, 1889.

La femelle seule est connue. Elle est longue de 9 millimètres et large de 1 millimètre au maximum. L'extrémité antérieure, un peu plus étroite que le reste du corps, a l'aspect d'une ventouse : elle est armée de huit rangées d'épines et porte en avant deux lèvres présentant une dépression réniforme sur leur face externe. La partie ventrale est gonflée ; une dépression triangulaire, située entre elle et les deux lèvres, correspond probablement à la bouche. Le tiers antérieur du corps est orné d'épines très serrées ; celles-ci s'espacent davantage en arrière et disparaissent finalement un peu en arrière de la moitié de la longueur. En avant, les épines ont l'aspect de lamelles rectangulaires, dont le bord postérieur est muni de trois dents, la médiane un peu plus grande que les autres ; en arrière, elles sont simples, progressivement plus petites et plus clairsemées. La vulve est un peu en arrière du milieu du corps. L'anus s'ouvre à l'extrémité postérieure, qui se termine par une portion trilobée.

Cet helminthe a été décrit par Levinsen (1), d'après un seul exemplaire recueilli par Deuntzer, à Bangkok, chez une jeune Siamoise qui avait souffert pendant plusieurs jours d'une fièvre légère et de douleurs à l'un des côtés de la poitrine (mamelle ?). Il se produisit à ce niveau une légère tuméfaction, qui prit une teinte bleuâtre. Quand cette tuméfaction se dissipa, on sentit dans la peau des corpuscules arrondis, gros comme un haricot. Ceux-ci s'effacèrent, puis se montrèrent de nouveau et l'un d'eux livra passage au parasite. Deux autres personnes, au dire de Deuntzer, auraient présenté des symptômes identiques, et l'une d'elles aurait rendu 5 à 6 Vers, mais ceux-ci ne furent pas conservés.

On ne connaît jusqu'à présent que cinq espèces de *Gnathostomum*, qui vivent dans l'estomac ou les tuniques stomacales d'animaux très divers : il est donc très remarquable de trouver un parasite de ce genre dans la peau de l'Homme.

(1) G.-M.-R. Levinsen, Om en ny Rundorm hos Mennesket, *Cheiracanthus siamensis*, nov. sp. *Videnskabelige middelelser fra den naturhist. Förening i Kjöbenhavn*, p. 323, pl. VII, fig. 9-14, 1889.

Rhabditis pellio (Schneider, 1866). — Cette espèce terricole ne saurait être classée parmi les parasites de l'Homme. On l'a vue néanmoins sortir avec l'urine, chez une femme de Stuhlweissenburg, atteinte d'une pneumonie droite compliquée de catarrhe gastro-intestinal aigu et de pyélo-néphrite interstitielle. L'urine renfermait de l'albumine, un peu de sang, beaucoup de pus et un très grand nombre de Vers; la malade en expulsait chaque jour des milliers, à tous les états de développement.

Ces pseudo-parasites ne siégeaient ni dans la vessie ni dans l'intestin. Les paysans hongrois ont l'habitude de traiter leurs douleurs par l'application de terre : aussi est-il vraisemblable que le Ver, appliqué sur la cuisse en même temps que de la terre humide, s'est introduit de la sorte dans le vagin; il y a trouvé des conditions favorables et s'y est multiplié. Cette conception ressort du moins des expériences de Œrley qui, ayant introduit des *Rhabditis* dans le vagin des Souris, constata qu'ils s'y acclimataient et s'y multipliaient.

Chez un enfant de trois ans et demi, atteint depuis un an et demi d'accès intermittents d'hémoglobinurie, Baginsky (1) a trouvé dans le sédiment des urines « une forme de Ver rappelant la Filaire du sang » ; il ne sait s'il existait une relation entre ces helminthes et l'hémoglobinurie. Il les considère comme des Rhabditides, assimilation qui lui est évidemment suggérée par l'observation précédente, mais qui ne repose sur aucune étude ou description zoologique.

Rhabditis Niellyi (R. Blanchard, 1888). — Chez un candidat mousse de quatorze ans, le professeur Nielly (de Brest) a observé une papulose particulière siégeant sur les membres. Le liquide de chaque papule renfermait une ou plusieurs larves, longues de 333 μ et larges de 30 μ en moyenne, qui semblent devoir être rapportées au genre *Rhabditis*. Au début de l'affection, le sang renfermait ces mêmes larves. Les recherches instituées en vue d'en déterminer la provenance n'ont donné aucun résultat.

Strongyloides intestinalis (Bavay), 1877. — Synonymie : *Anguillula intestinalis* Bavay, 1877. — *Anguillula stercoralis* Bavay, 1877. — *Strongyloides intestinalis* Grassi, 1883. — *Rhabdonema strongyloides* Leuckart, 1883. — *Rhabdonema intestinale* R. Blanchard, 1885.

Le Strongyloïde présente une alternance de deux générations assez dissemblables pour qu'on ait cru tout d'abord avoir affaire à deux espèces distinctes. La forme parasite, anciennement appelée *Anguillula intestinalis*, n'est représentée que par des femelles (fig. 93, 1) capables de parthénogénèse, qu'on a voulu considérer aussi comme des hermaphrodites protérandres. Elle a l'aspect d'une Filaire ou d'un Strongle;

(1) A. Baginsky, Hämoglobinurie mit Auftreten von Rhabditiden im Urin. *Deutsche med. Woch.*, XIII, p. 604, 1887.

elle est filiforme, longue de $2^{mm}20$ et large de 35 à 40 μ. La bouche est simple, l'œsophage cylindrique; la vulve s'ouvre au tiers postérieur du corps; l'utérus renferme cinq à huit œufs jaunâtres, disposés en chapelet, mesurant 50 à 58 μ sur 30 à 34 μ. Le vitellus se segmente déjà dans le corps de la femelle : l'œuf peut achever son évolution dans l'intestin, et l'on rejette alors avec les selles tout à la fois des Vers adultes, d'ailleurs invisibles à l'œil nu, et des embryons en nombre parfois très considérable.

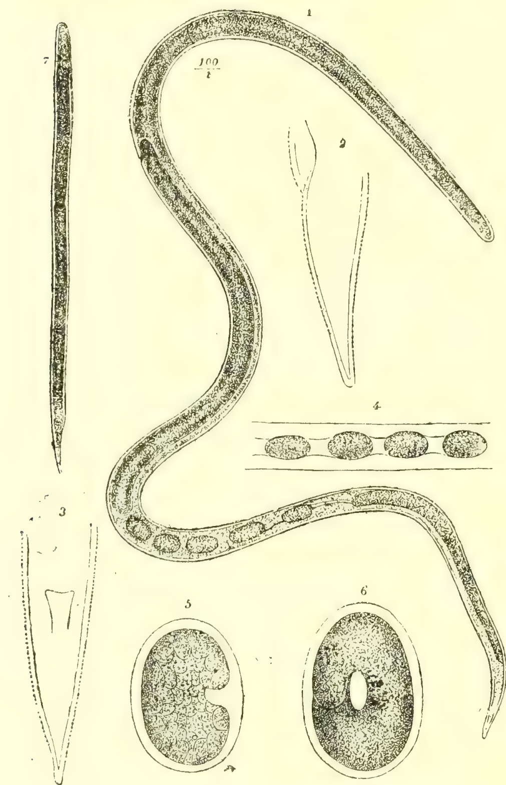


Fig. 93. — *Anguillula intestinalis*, d'après Bavay.

1, femelle adulte, très grossie. — 2, queue vue de profil. — 3, queue vue par la face ventrale. — 4, tronçon du corps avec des œufs. — 5, œuf contenant un embryon en voie de formation. — 6, le même plus développé. — 7, larve strongyloïde provenant de l'Anguillule stercorale et se transformant en Anguillule intestinale.

Ceux-ci ont atteint une longueur de $0^{mm}45$ à $0^{mm}60$ et une largeur de 16 à 20 μ : ils ont déjà le caractère de jeunes larves et ressemblent à celles de l'Uncinaire, mais sont plus grands (fig. 94, 1 et 2). Suivant les circonstances, ces larves se comportent de façon diverse. Abandonnées à la température ambiante, elles muent et s'enveloppent dans leur vieux tégument comme dans un kyste, attendant les conditions favorables à la suite de leur évolution. Les soumet-on expérimentalement à une température constante de 25° environ, un bon nombre d'entre elles se développent jusqu'à l'état adulte; on obtient ainsi des mâles et des femelles. Si on les cultive à une température de 32 à 35°, le nombre des larves qui passent à l'état adulte est encore plus considérable. La larve rhabditoïde dérivée de l'Anguillule intestinale se transforme donc en un Ver adulte, soit mâle, soit femelle (fig. 94, 3 et 4; fig. 95, A et B). La génération dérivée de l'Anguillule intestinale comprend donc les deux sexes : c'est elle que Bavay décrivait sous le nom d'*Anguillula stercoralis*.

Dans cette forme nouvelle, les mâles sont environ huit fois moins nombreux que les femelles. Le mâle est long de $0^{mm}7$ et large de 35 à 40 μ

(fig. 94, 4; fig. 95, A); son extrémité postérieure a la forme d'un crochet court et enroulé, à la base duquel s'ouvre le cloaque. En avant de celui-ci se voient deux ou trois petites papilles; les deux spicules font souvent saillie entre ses lèvres. La femelle (fig. 94, 3; fig. 95, B) est longue de 1 millimètre à 1mm2 et large de 50 à 75 μ; elle s'étire en arrière en une pointe mince et filiforme, légèrement contournée en spirale.

L'anus (fig. 94, 3, *g*; fig. 95, B, *a*) est percé à la base de la queue. La vulve (fig. 94, 3, *h*; fig. 95, B, *v*) s'ouvre un peu en arrière du milieu

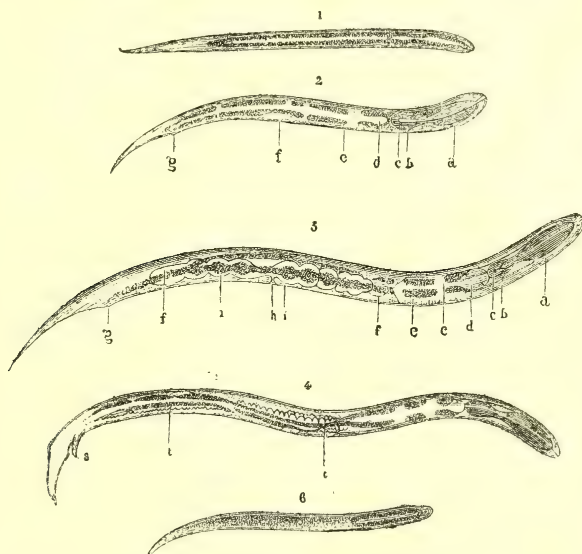


Fig. 94. — *Anguillula stercoralis*, d'après Bavay.

1, jeune larve rhabditoïde. — 2, larve rhabditoïde plus âgée. — 3, femelle adulte. — 4, mâle adulte. — 6, jeune larve strongyloïde devant se transformer en Anguillule intestinale. — *a*, *b*, *c*, œsophage. — *d*, *e*, intestin. — *f*, rudiment des glandes génitales. — *g*, anus. — *h*, vulve. — *i*, utérus. — *s*, spicules. — *t*, testicule.

du corps; elle communique avec deux utérus. L'œuf mesure 70 μ sur 45 μ; il est elliptique, à coque délicate et presque entièrement dépourvu de granulations.

Dans l'un et l'autre sexe, l'extrémité antérieure est arrondie et percée d'un simple orifice buccal, autour duquel la cuticule forme quatre petits épaississements; un court vestibule en entonnoir le relie à l'œsophage. Celui-ci est rhabditoïde comme chez la larve; son renflement postérieur renferme un appareil de trituration constitué par trois dents chitineuses disposées en γ. L'intestin est tapissé de cellules aplaties, disposées en deux séries alternantes, au nombre de seize à dix-huit de chaque côté.

L'Anguillule stercorale, dont nous venons de suivre le développement, ne se rencontre jamais dans les selles fraîchement évacuées; on ne l'y trouve qu'un certain nombre d'heures après leur expulsion; toutefois, on peut la rencontrer dans l'intestin des cadavres, quand l'autopsie en est

faite tardivement, et c'est précisément dans ces conditions que Normand l'a découverte.

Les œufs s'accumulent en très grand nombre dans l'utérus; la segmentation est déjà avancée quand ils sont pondus; le développement embryonnaire peut même s'accomplir tout entier dans l'utérus, ce qui ne demande pas plus de vingt-quatre heures. L'embryon qui vient d'éclore n'a que $0^{mm}22$ de longueur. A part sa forme plus élancée, il ressemble beaucoup à la larve rhabditoïde de la génération précédente. Quand il a atteint une longueur moyenne de $0^{mm}55$, il subit une mue et se transforme en une larve strongyloïde ou filariforme, dont l'œsophage est très allongé et a partout le même calibre (fig. 95, C). Cette larve cesse désormais de se nourrir : elle ne grandit plus et meurt au bout de peu de jours, si son séjour dans les déjections ou dans l'eau vaseuse se prolonge. Il est évident que ce milieu, où pourtant elle s'est développée, ne lui convient plus et qu'elle n'est pas organisée pour vivre plus longtemps d'une vie libre.

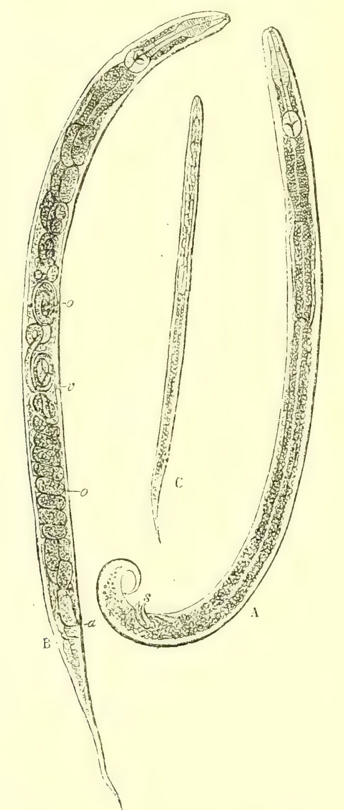


Fig. 95. — *Anguillula stercoralis*, d'après Perroncito.

A, mâle. — B, femelle. — C, larve strongyloïde devant se transformer en Anguillule intestinale. — *a*, anus. — *o*, utérus rempli d'œufs. — *s*, spicules. — *v*, vulve.

C'est elle, en effet, qui doit reproduire la forme *Anguillula intestinalis*, quand elle se trouve introduite dans le tube digestif de l'Homme. Le preuve expérimentale nous en est donnée par Calandruccio, qui, ingérant un grand nombre de larves filariformes obtenues par culture, trouva dans ses déjections, au bout d'un mois environ, de rares embryons rhabditoïdes.

En outre du mode de développement que nous venons de décrire, le parasite peut se propager encore d'une façon abrégée, qui consiste essentiellement en ce que la larve strongyloïde peut provenir directement de la larve rhabditoïde, fille de l'*Anguillula intestinalis*. Cette larve strongyloïde développée directement est identique à celle qui s'est développée indirectement, c'est-à-dire qui est petite-fille de l'Anguillule intestinale et fille de l'Anguillule stercorale. On doit donc en conclure que chacune de ces deux larves, après avoir atteint toute sa croissance, est capable de se transformer en Anguillule intestinale, si elle se trouve amenée dans l'intestin de l'Homme.

Certains observateurs pensent même que la transmission du parasite se

fait le plus souvent par les larves strongyloïdes développées directement : l'Anguillule stercorale ne serait donc pas nécessaire pour perpétuer l'Anguillule intestinale.

Ce parasite a été découvert par Normand, en 1876, chez des soldats revenant de Cochinchine et atteints de dysenterie grave. Un bon nombre de cas analogues ayant été constatés, on crut tout d'abord que l'animalcule était la cause de la diarrhée endémique des pays chauds et spécialement de la diarrhée de Cochinchine. Actuellement, on est revenu de cette croyance et l'on admet plutôt que la maladie préexiste et crée dans l'intestin un milieu favorable au parasite qui, amené avec des eaux de mauvaise qualité, s'y fixe et y achève son développement. Le Ver peut d'ailleurs compliquer et aggraver l'état général, en entretenant le catarrhe de la muqueuse et en empêchant celle-ci de revenir à l'état normal.

Le Strongyloïde vit et se développe à l'état libre dans les mêmes conditions que l'Uncinaire : aussi ces deux parasites ont-ils à peu près la même distribution géographique et les voit-on fréquemment coexister chez un même individu. Il est très abondant dans toute la région indochinoise; il existe aussi aux Antilles, au Brésil, en Italie : dans ce dernier pays, on l'a vu avec l'Uncinaire chez les mineurs du Saint-Gothard et chez les ouvriers des rizières. Il est tué rapidement par l'extrait éthéré de Fougère mâle; on le détruira dans les selles par la chaleur ou par divers agents chimiques.

ACANTHOCÉPHALES

Les Acanthocéphales sont des Némathelminthes à sexes séparés, dépourvus de tube digestif et présentant à l'extrémité antérieure une trompe protractile armée de crochets nombreux; le développement se fait toujours au moyen de métamorphoses et de migrations. A l'état larvaire, on les trouve dans la cavité viscérale ou les muscles des Crustacés, des Insectes et des Poissons; à l'état adulte, ils vivent dans le tube digestif des Poissons ou des Mammifères.

On n'a longtemps admis que le seul genre *Echinorrhynchus* O. F. Müller; en 1892, Hamann a divisé cet ordre en trois familles : *Neorrhynchidæ*, *Gigantorrhynchidæ* et *Echinorrhynchidæ*. L'espèce la plus connue est le *Gigantorrhynchus gigas* (Bloch) parasite du Porc; sa larve vit dans celle du Hanneton et de la Cétoine en Europe, dans celle des *Lachnosterna* aux États-Unis.

Il est certain que des parasites de ce groupe peuvent s'observer chez l'Homme, mais la détermination spécifique n'en a pas été faite d'une façon rigoureuse.

Lindemann assure qu'on trouve communément chez l'Homme, dans les gouvernements d'Astrakhan, de Samara et de Saratov, qui bordent le Volga, certaines espèces d'Échinorrhynques provenant de l'ingestion du Poisson.

En 1859, Lambl a décrit sous le nom d'*Echinorrhynchus hominis* un Acanthocéphale trouvé à Prague dans l'intestin d'un garçon de neuf ans : c'était une femelle longue de 5mm6, encore jeune et dont le rostre portait 12 rangées transversales de 8 crochets chacune. La description et les figures qui en sont données ne permettent pas une détermination précise.

En 1887, Grassi et Calandruccio trouvèrent dans les déjections d'un jeune paysan sicilien des œufs qu'ils crurent pouvoir attribuer au *Gigantorrhynchus moniliformis* (Bremser), espèce qui s'observe fréquemment dans ce même pays chez le Surmulot et le Loir. Ils reconnurent que cet helminthe a pour hôte intermédiaire un Coléoptère, le *Blaps mucronata* Latreille, et ils entreprirent des expériences d'infestation. Un certain nombre de larves, extraites du corps de l'Insecte, furent administrées à un Rat, alors que d'autres étaient ingérées par Calandruccio. Au bout de quinze jours, on trouva dans l'intestin du Rat un grand nombre de jeunes Gigantorrhynques, longs de 1 centimètre. Au bout de vingt jours, Calandruccio eut de la diarrhée, de violentes coliques, des bourdonnements d'oreilles, en même temps qu'il éprouvait de la fatigue et de la somnolence. Au trente-sixième jour, ses déjections renfermaient des œufs; au quarante-neuvième jour, les douleurs abdominales étaient si vives qu'il dut prendre un anthelminthique : en ingérant 8 grammes d'extrait éthéré de Fougère mâle, il rendit 53 Gigantorrhynques adultes. Leur expulsion fut suivie de la disparition de tout accident.

Cette intéressante expérience nous démontre la possibilité pour les Acanthocéphales de se développer chez l'Homme et d'y causer des accidents sérieux. On conviendra que les conditions favorables à l'évolution du *Gigantorrhynchus moniliformis* seront rarement réalisées : on connaît bien des cas où le *Blaps mortisaga*, ou quelque espèce voisine, a pu être amené dans l'intestin par suite d'une perversion du goût, mais il est généralement rendu intact et non digéré.

GORDIENS

Ces animaux vivent à l'âge adulte dans les eaux douces, spécialement dans les torrents et les ruisseaux des montagnes. Leur développement se fait au moyen de métamorphoses et de migrations assez compliquées. L'œuf est pondu dans l'eau; il en sort un embryon qui pénètre dans le corps d'une larve de Diptère. Celle-ci est avalée par un Poisson et proba-

blement aussi par des animaux de tout autre nature : l'embryon, mis en liberté, s'enkyste dans la muqueuse intestinale de son nouvel hôte, puis passe à l'état larvaire. Au bout de plusieurs mois, la larve tombe dans l'intestin et est évacuée avec les déjections. Elle subit alors sa dernière métamorphose, croît rapidement et devient adulte.

Au moment où elle quitte son dernier hôte, la larve est encore de fort petite taille et se distingue difficilement dans l'eau. Il peut donc se faire qu'elle soit entraînée par l'eau dans le tube digestif de l'Homme ou d'un animal venant se désaltérer aux ruisseaux des montagnes : un certain nombre de faits prouvent qu'elle peut, dans ces conditions anormales, continuer son évolution et arriver à l'état adulte et sexué. On connaît, en effet, quelques observations authentiques de *Gordius* évacués par des individus de divers âges, observations dont l'hypothèse ci-dessus donne la seule explication plausible. D'ailleurs, il est difficile d'admettre qu'on puisse avaler inconsciemment le Ver adulte, qui mesure alors plusieurs décimètres de longueur.

Les *Gordius* s'observent fréquemment chez des Insectes de divers ordres; ils ne sont point rares non plus chez les Vertébrés à température variable (Poissons, Batraciens). Fedtshenko a trouvé chez une Outarde du Turkestan deux mâles de *Gordius stylosus*. Enfin, on connaît divers cas de pseudo-parasitisme dans l'espèce humaine : ces cas, pour autant que la détermination des pseudhelminthes a pu être faite, sont relatifs au *Gordius aquaticus* Dujardin (cas d'Aldrovande, de von Siebold, de von Patruban), au *Gordius tolosanus* Dujardin (cas de Degland, de Fiori et Rosa), au *Gordius varius* Leidy (cas de Kirkrand) et au *Gordius chilensis* Em. Blanchard (cas de Cl. Gay). Tous ces cas sont classiques; nous les avons rapportés ailleurs.

LINGUATULES

Les Linguatules sont des Arthropodes vermiformes, très dégradés par le parasitisme, à sexes séparés, à respiration cutanée et à circulation lacunaire, le cœur faisant défaut. On observe de chaque côté de la bouche deux paires d'appendices en forme de crochets, situés au fond de dépressions et mis en mouvement par des faisceaux musculaires : on a considéré ces appendices comme des pattes, mais Wardell Stiles pense plutôt qu'ils sont homologues aux pièces buccales des Arachnides.

Ces animaux sont toujours parasites. Ils passent par deux hôtes successifs, comme de véritables helminthes, et subissent des métamorphoses très compliquées. L'embryon (fig. 96, *b*) porte deux paires de pattes et a quelque analogie avec les Acariens. C'est pourquoi on s'accorde à classer les Linguatules à la base de la classe des Arachnides, contrairement à

l'opinion de P.-J. Van Beneden, qui les rapprochait plutôt des Crustacés.

L'ordre des Linguatules ne comprend que deux genres, tous deux représentés chez l'Homme :

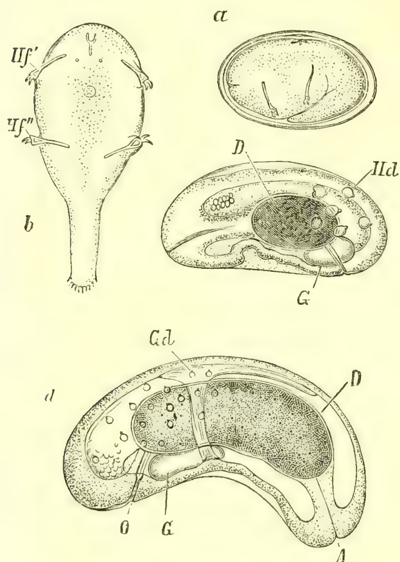


Fig. 96. — Formes larvaires de *Linguatula caprina*, d'après Leuckart.

a, embryon encore renfermé dans l'œuf. — *b*, embryon avec les deux paires de pattes en crochet *Hf'* et *Hf''*. — *c*, larve extraite du foie du Lapin. — *D*, tube digestif. — *G*, ganglion. — *Hd*, glandes cutanées. — *d*, larve plus âgée. — *A*, anus. — *D*, intestin. — *G*, ganglion. — *Gd*, glande génitale. — *O*, bouche.

1° Linguatula Frölich, 1789. — Corps aplati, à face dorsale convexe, à bords crénelés. Cavité du corps poussant des prolongements dans les parties latérales des anneaux. La *Linguatula caprina* (Abildgaard), type du genre, s'observe dans les cavités nasales de divers animaux, spécialement des Carnassiers.

2° Porocephalus von Humboldt, 1811 (*Pentastomum* Leuckart, 1860, s. st.). — Corps cylindrique, cavité du corps sans diverticules. Le *Porocephalus moniliformis* (Diesing) vit dans les poumons du Python.

Linguatula caprina (Abildgaard, 1789). — Synonymie : *Tænia caprina* Abildgaard, 1789. — *Tænia rhinaria* Pilger, 1802. — *Pentastoma tænioides* Rudolphi, 1819. — *Pentastoma serratum* Rudolphi, 1819. — *Linguatula rhinaria* Railliet, 1886.

Cet animal habite à l'état adulte les fosses nasales du Chien, du Loup et de quelques autres animaux. Il est aplati en forme de lancette, effilé en arrière, arrondi en avant, fortement annelé, ce qui l'avait fait prendre pour un Ténia par les premiers observateurs. Le mâle est long de 16 à 18 millimètres et large de 3 millimètres au maximum. La femelle est longue de 60 à 85 millimètres. L'extrémité antérieure présente cinq dépressions, l'une impaire et en avant, correspondant à la bouche, les autres paires et en arrière, correspondant soit aux pattes soit aux pièces buccales. Ces organes sont constitués par un article basilaire en forme de moignon, sur lequel s'insère un puissant crochet; malgré leur état rudimentaire, ce n'en sont pas moins des appendices d'Arthropode, ce qui assure aux Linguatules, évidemment très réduites par la vie parasitaire, une place dans ce vaste embranchement.

La Linguatule est généralement parasite des fosses nasales des Carnivores sous sa forme adulte, et des viscères des herbivores sous sa forme larvaire. En raison de son régime mixte, l'Homme a le privilège de

l'héberger sous l'un et l'autre aspect. On connaît plus d'une observation d'animaux extraits du nez, qui pourraient peut-être lui être rapportés, mais une seule ne laisse prise à aucune critique. Elle a été publiée par Laudon : il s'agit d'un homme de trente-quatre ans vivant à Elbing, mais qui semble avoir contracté sa maladie en France pendant la guerre de 1870. Il eut tout d'abord des douleurs hépatiques, de l'ictère, puis des saignements de nez se répétant en général deux fois par jour. Cela durait depuis huit ans, quand le malade expulsa soudain, dans un accès d'éternuement, une Linguatule vivante. La guérison fut immédiate et définitive.

La larve (fig. 97) s'observe chez l'Homme avec une bien plus grande fréquence. On ne l'a encore jamais vue en France, mais elle est commune en Allemagne et en Suisse; elle n'est point rare non plus en Autriche et dans le nord-ouest de la Russie. Elle siège de préférence dans le foie; on l'a vue encore dans le rein et dans la muqueuse de l'intestin grêle. Elle s'enveloppe d'un kyste conjonctif, à l'intérieur duquel elle meurt au bout de quelque temps, puis subit la dégénérescence calcaire. Elle ne semble pas causer d'accidents appréciables.

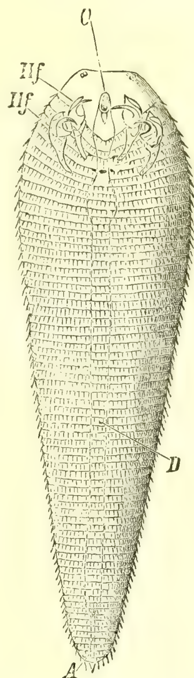


Fig. 97. — *Pentastomum denticulatum*, forme jeune de la *Linguatula caprina*. *A*, anus. — *D*, tube digestif. — *Hf*, les quatre crochets. — *O*, bouche.

Porocephalus constrictus (von Siebold, 1852). — Synonymie : *Nematoideum hominis* (*viscerum*) Pruner, in Diesing, 1851. — *Pentastomum constrictum* von Siebold, 1852.

Cette espèce n'est encore connue qu'à l'état larvaire. Elle a été trouvée au Caire par Pruner bey, chez deux nègres et chez la Girafe; elle était enkystée dans le foie, dans la paroi de l'intestin grêle, dans le mésentère ou même libre dans l'intestin. Ce même observateur en vit encore au Musée anatomo-pathologique de Bologne deux spécimens portant cette inscription : *Insetti trovati nel fegato d'un uomo*. Bilharz rencontra ce même parasite au Caire, dans le foie de deux nègres et plus récemment Fenger a fait des observations analogues. Suivant Aitken, c'est à cette même espèce qu'il faudrait rapporter deux autres observations concernant des soldats anglais qui auraient contracté ce parasite, l'un à Sainte-Hélène, l'autre en Gambie, et qui tous deux auraient succombé à ses attaques.

ACARIENS

Ces animaux, généralement de très petite taille, se distinguent des autres Arachnides par la forme ramassée de leur corps, par leur abdomen inarticulé, généralement confondu avec le céphalothorax, par leurs pièces buccales transformées en un rostre et par leurs métamorphoses. Il serait oiseux d'entrer ici dans de longs détails relativement à leur organisation. Nous nous bornerons à une énumération sommaire des espèces nombreuses qui peuvent s'attaquer à l'Homme accidentellement, en faisant une étude un peu plus complète, quoique très succincte encore, des trois seuls parasites de l'Homme que renferme cet ordre.

Les Acariens sont très répandus dans la nature, la plupart respirent l'air; un petit nombre habitent les eaux douces ou le rivage des mers. Un très grand nombre sont parasites des Vertébrés ou des Arthropodes.

Demodex folliculorum (Simon, 1842). — Synonymie : *Acarus folliculorum* Simon, 1842. — *Demodex folliculorum* Owen, 1843.

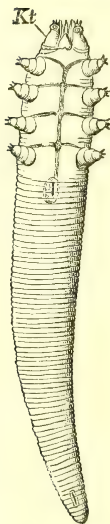


Fig. 98. — *Demodex folliculorum*, très grossi.
Kt, pattes-mâchoires.

Cet animal (fig. 98) est vermiforme, allongé, pourvu d'un abdomen distinct. Le mâle est long de $0^{mm}30$; la femelle ovigère mesure environ $0^{mm}40$. Les pattes sont réduites à l'état de moignons triarticulés; elles ne sont représentées chez la larve hexapode et chez la nymphe octopode que par de simples tubercules.

Ce parasite se tient dans les glandes sébacées, la tête tournée vers le cul-de-sac glandulaire; sa multiplication se fait sur place et on l'y trouve à tous les états de développement. On l'observe de préférence au visage, et spécialement sur les ailes du nez, mais on peut le voir sur toute la surface du corps, par exemple dans les glandes cérumineuses et dans les glandes de Meibom (Stieda). Les glandes sont encore normales quand elles n'en renferment que trois ou quatre; sont-ils plus nombreux, ils irritent le canal glandulaire et sont ainsi la cause des comédons et de l'acné; ils sont entraînés avec la matière purulente qui s'échappe des glandes enflammées. On les observe à tous les âges de la vie; leur propagation se fait par le contact et le baiser.

On connaît chez divers animaux (Chien, Chat, Bœuf, Chèvre, Mouton, Porc, Cheval, etc.) des Démodex que l'on s'accorde à considérer comme de simples variétés de celui de l'Homme, malgré les différences parfois considérables qui se peuvent constater; néanmoins, les essais de trans-

plantation du parasite de l'Homme à l'animal et de l'animal à l'Homme n'ont encore donné que des résultats très incertains.

Sarcoptes scabiei (Latreille, 1806). — Synonymie : *Acarus scabiei* Linné, 1748. — *Acarus siro* Linné, 1758, *pro parte*.

Le Sarcopte de la gale, connu depuis longtemps par les naturalistes, n'a été admis par les médecins comme agent de la maladie qu'à partir de 1834, époque à laquelle Renucci fit voir à Alibert comment on procédait, en Corse, pour extirper le parasite.

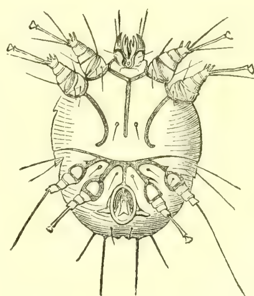


Fig. 99. — *Sarcoptes scabiei* mâle, vu par la face ventrale.

Le mâle (fig. 99) n'est connu que depuis 1845. Il est long de 200 à 250 μ et large de 160 μ. On le reconnaît aisément à ce que les pattes de la troisième paire se terminent par une longue soie, toutes les autres se terminant par un long pédoncule dont l'extrémité est dilatée en une ventouse ambulacraire. Il se tient de préférence sous les écailles et sous les croûtes épidermiques.

La femelle (fig. 100 et 101), notablement plus grosse que le mâle, mesure 280 μ sur 230 μ. On la reconnaît à ce que ses quatre pattes

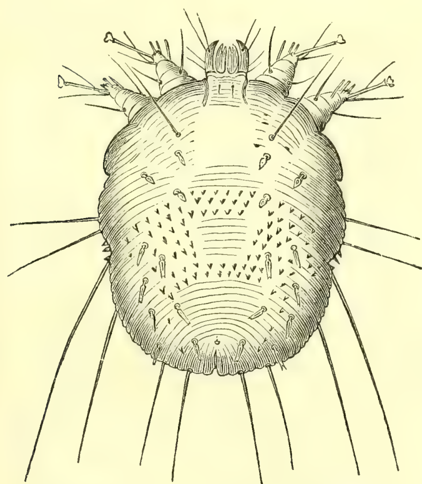


Fig. 100. — *Sarcoptes scabiei* femelle, vu par la face dorsale.

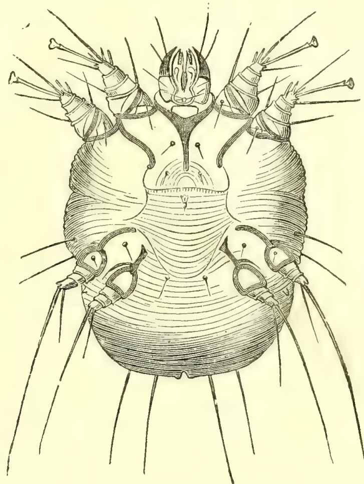


Fig. 101. — *Sarcoptes scabiei* femelle, vu par la face ventrale.

antérieures portent des ventouses, tandis que les quatre postérieures portent des soies. Elle erre tout d'abord à la surface de la peau, puis se creuse une galerie dans l'épiderme : le mâle s'y engage à sa suite et c'est là que se fait l'accouplement; cet acte achevé, le mâle se creuse une petite galerie latérale et y meurt. Cependant, la femelle subit une mue;

de femelle pubère, elle devient femelle ovigère; elle mesure alors 300 à 350 μ de long sur 230 à 260 μ de large.

Elle continue de s'enfoncer dans l'épiderme, laissant derrière elle des œufs dont le développement est d'autant plus avancé qu'ils sont de date plus ancienne. Sa ponte achevée, elle meurt au fond de la galerie.

L'œuf est ovale, long de 150 à 160 μ, large de 100 μ. L'éclosion se fait en trois à six jours, parfois même plus rapidement. Il en sort une larve hexapode (fig. 102) : ses quatre pattes antérieures portent chacune une ventouse, les deux postérieures, très éloignées des précédentes, se terminant chacune par une soie. La larve quitte aussitôt la galerie et, d'une manière ou de l'autre, arrive à la surface de la peau; elle y erre quelque temps, puis s'enfonce dans l'épiderme pour y muer et s'y transformer en nymphe octopode; les deux nouvelles pattes se terminent par une soie. Au bout de six jours, l'animal mue de nouveau et dès lors on peut distinguer deux sortes de nymphes : des petites d'où dérivent les mâles et des grandes qui se transforment en femelles. Vers la fin de la quatrième semaine après l'éclosion, le Sarcopte est pubère : il se fraye un chemin à travers l'épiderme et revient à la surface de la peau pour y errer librement. C'est alors que le parasite se dissémine avec la plus grande facilité, qu'il passe sur divers objets usuels ou qu'il se propage d'un individu à l'autre par le simple contact.

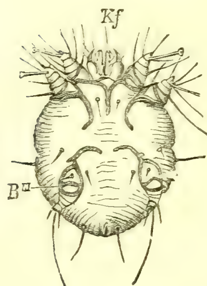


Fig. 102. — Larve de *Sarcoptes scabiei*. *B'''*, 3e paire de pattes. *Kf*, chélicères.

Telle est brièvement l'histoire de l'Acarien minuscule auquel nous devons une des maladies les plus répandues et les plus tenaces, contre laquelle, jusqu'à Bazin, on était sans moyens d'action.

Les galeries ou sillons que se creuse la femelle ont une grande importance au point de vue du diagnostic; elles sont un signe certain de gale; elles se contournent, s'interrompent et s'infléchissent de diverses façons; chacune d'elles ne renferme qu'une seule femelle. On les voit de préférence aux poignets, dans l'interstice et à la face latérale des doigts, au bord cubital et à la paume de la main; on les voit encore à l'avant-bras, sur le dos du pied, entre les orteils, etc. Le pénis, le scrotum, le prépuce et même le gland, ainsi que le mamelon chez la femme, sont encore fréquemment envahis par le parasite, ce qui montre clairement que, dans nombre de cas, celui-ci se transmet au moment du coït.

En pénétrant dans l'épiderme, la femelle occasionne de violentes démangeaisons qui incitent le malade à se gratter; il en résulte des éruptions de nature diverse, du prurigo, de l'ecthyma, des excoriations, voire même de l'eczéma, de l'impétigo et du lichen; ces éruptions peuvent siéger sur tout le corps, à l'exception constante de la face et du cuir chevelu. Il se produit, en outre, des vésicules isolées et des vésicopustules, qui tiennent à l'action irritante de la salive du parasite; quand

elles se montrent loin des sillons, elles sont dues sans doute à quelque mâle ou à quelque nymphe qui erre à l'aventure. Par des expériences faites sur lui-même, Hardy a démontré la nuisance de cette salive.

La gale peut s'observer chez un grand nombre d'animaux : comme pour le *Demodex*, on admet qu'elle est causée alors par de simples variétés d'une seule et même espèce, le *Sarcoptes scabiei*; en fait, les inoculations positives que l'on peut faire d'une espèce animale à l'autre plaident en faveur de cette opinion, malgré les grandes différences de taille et de structure qui se peuvent observer entre les diverses variétés. Nous n'entrerons pas à cet égard dans de longs détails.

Le *Sarcoptes scabiei crustosæ* Fürstenberg, 1861, détermine une forme particulière de gale, dite *scabies crustosa* ou *gale norvégienne*. Sur divers points du corps, principalement aux mains, au carpe, au pli du coude, aux pieds, au creux poplité et même au visage, se développent d'énormes croûtes épidermiques, pouvant atteindre jusqu'à 10 et même jusqu'à 50 millimètres d'épaisseur : ces croûtes renferment une incroyable quantité de Sarcoptes, qui occasionnent un prurit abominable. Le cuir chevelu peut être envahi, auquel cas les cheveux tombent. Les ongles des mains et des pieds peuvent être envahis également ; ils s'épaississent d'une façon considérable et leurs lamelles sont infiltrées d'une infinité de Sarcoptes. Cette forme particulière de gale, dont on connaît une quinzaine de cas en Europe, dont un en France, a été attribuée par Mégnin au *Sarcoptes scabiei* var. *lupi*, mais il semble que cette assimilation soit inexacte. Elle se transmet aisément et n'a aucune tendance à guérir spontanément ; elle ne cède qu'à un traitement énergique et prolongé.

Le *Sarcoptes scabiei* var. *equi* est commun chez le Cheval ; il se transmet très facilement à l'Homme. Les premiers cas de contagion ont été relevés par Énaux et Chaussier dès 1785 ; depuis cette époque, on en a signalé de très nombreux exemples. Gerlach a transplanté sur lui-même et sur plusieurs de ses élèves des Sarcoptes du Cheval : la gale se développa, mais disparut spontanément au bout de trois à huit semaines ; elle persistait pourtant encore au bout de deux mois chez l'un des élèves, que l'on dut soumettre à un traitement approprié.

Le *Sarcoptes scabiei* var. *suis* ne s'acclimate pas volontiers sur la peau de l'Homme. Pourtant on cite des cas ou il a déterminé une gale persistante.

On connaît aussi une série de faits qui mettent hors de doute la transmission de la gale du Bœuf, du Bison, du Mouton, de la Chèvre, du Dromadaire, du Chameau, du Lama, du Chien, du Renard, du Lion et du Wombat à l'Homme ; il nous suffira de mentionner ces faits, dont on trouvera le détail dans les auteurs.

Sarcoptes cati (Hering, 1838). — Synonymie : *Sarcoptes notoedres* Delafond et Bourguignon, 1857.

Cette espèce vit chez les Carnivores et les Rongeurs ; on en connaît

diverses variétés, notamment chez le Chat, le Lapin et le Rat. On l'a vue dans plusieurs circonstances passer du Chat à l'Homme, soit directement, soit par l'intermédiaire d'animaux, tels que la Vache, contaminés par le Chat. En général, la gale qu'elle cause est fugace et disparaît spontanément, au bout d'un temps plus ou moins long; la maladie persiste pourtant chez les individus velus et à peau fine. Le même résultat a été acquis par Gerlach par l'inoculation à l'Homme de Sarcoptes pris sur le Lapin.

Tyroglyphus siro (Linné, 1758). — Cet Acarien se trouve dans le fromage, en compagnie de l'*Aleurobius farinæ*. S'il arrive dans l'intestin, avec cet aliment, les personnes qui en font usage peuvent être atteintes de catarrhe stomacal et intestinal, ainsi que l'a vu Zürn, mais la part qui revient à cet animal dans la production de ces accidents n'est pas bien déterminée. C'est lui, pense-t-on, que Linné désignait sous le nom d'*Acarus dysenteriæ* : Rolander, un de ses élèves, avait coutume de boire dans un vase en bois envahi par des Acariens ; ceux-ci traversaient le tube digestif et se retrouvaient dans les selles. Lambl a vu aussi un enfant dont les selles renfermaient des Tyroglyphes. Ce même Acarien vit dans diverses substances organiques : on le trouve notamment dans la vanille; Layet et Arnozan pensent qu'il est cause du *vanillisme*, affection caractérisée par une éruption papuleuse avec prurit intense.

Glyciphagus domesticus (Degeer, 1778). — Il vit dans diverses substances organiques en décomposition. Il abonde dans les magasins de sucre, passe sur les mains de ceux qui manipulent cette substance et produit une irritation passagère que l'on connaît en Angleterre sous le nom de *gale des épiciers*. C'est probablement lui que Moriggia a rencontré à l'intérieur d'une excroissance cornée qui, chez une vieille femme, s'élevait sur la face dorsale de la main et atteignait une longueur de 20 centimètres. On l'a encore trouvé à la surface d'un ulcère du pied chez un nègre.

Le *Carpoglyphus passularum* (Hering) vit dans les mêmes conditions, ce qui explique son introduction possible dans l'estomac : Reinhardt, de Bautzen, l'a trouvé dans des matières vomies.

L'*Aleurobius farinæ* (Degeer) pullule dans la farine, les grains, le foin, etc. Moniez l'a vu, à Lille, produire une éruption cutanée chez des ouvriers qui manipulaient des blés importés de Russie.

Le *Rhizoglyphus spinitarsus* (Hermann) vit dans les bulbes, les racines ou les tubercules en voie d'altération. Baratoux et Mégnin l'ont trouvé dans l'oreille d'une femme atteinte d'otorrhée et se faisant des injections de décoction de racine de guimauve.

Tydeus molestus Moniez, 1889. — Cet Acarien n'a encore été trouvé qu'en Belgique; il semble avoir été importé du Pérou avec le guano, vers 1864. Depuis lors, on le voit chaque été : il se trouve en quantité

incroyable dans le gazon, sur les arbustes et sur les arbres. Il se jette, non seulement sur l'Homme, mais aussi sur les animaux les plus divers qui passent à sa portée. Il produit des démangeaisons intolérables; sa piqûre détermine la formation de petites ampoules dont la trace persiste de trois à cinq jours. Chez les animaux, qui sont incapables de s'en débarrasser, il s'accumule autour de l'œil et de l'anus et aux articulations; il cause une grande mortalité parmi les jeunes Canards. C'est là un des exemples de ces néfastes Garrapates, dont les voyageurs dans l'Amérique du Sud ont tant à souffrir.

Pediculoides ventricosus (Newport, 1850). — Synonymie : *Heteropus ventricosus* Newport, 1850. — *Pediculoides ventricosus* Canestrini, 1888.

Cet Acarien est remarquable par son dimorphisme : quand la femelle est gravide, son abdomen se dilate en une sphère énorme, à l'intérieur de laquelle l'évolution de l'œuf s'accomplit tout entière. Il est normalement parasite des larves et des nymphes de divers Insectes; on l'a trouvé sur des Hyménoptères, des Coléoptères et dans les céréales où il détruit la larve de la Teigne du blé. C'est précisément à cause de sa présence parmi les céréales qu'il nous intéresse.

Lagrèze-Fossot et Montané l'ont vu, dans le Tarn-et-Garonne, passer sur le corps d'individus occupés au transport de blé ayant séjourné longtemps dans des greniers; il se répandait sur tout le corps et causait une démangeaison intolérable, accompagnée d'une éruption de boutons plus ou moins enflammés. Des accidents analogues ont encore été vus par Rouyer dans l'Indre, par Perrens et Lafargue dans la Gironde, par Bertherand en Algérie.

Geber, à Klausenburg, et Koller, à Budapest, ont encore observé des faits semblables occasionnés par le *Tarsonemus monunguiculosus*. Des espèces voisines ont aussi été rencontrées dans des circonstances identiques : le *Tarsonemus intectus* Karpelles, par Horváth, chez des ouvriers occupés à transporter de l'orge provenant de Bulgarie; le *Pygmephorus uncinatus* (Flemming), chez des ouvriers de Klausenburg transportant du blé venant de Russie.

Le *Cheyletus eruditus*, qui vit dans les vieux livres, le vieux linge, le fourrage, peut passer parfois sur l'Homme. Le Roy de Méricourt l'a trouvé dans le pus s'échappant du conduit auditif d'un officier. A Londres, certaines tombes de l'église Saint-Paul ayant été ouvertes, cet animalcule en sortit par myriades et se répandit sur les personnes présentes.

C'est encore à un Cheylétide qu'il faut rapporter le prétendu *Nephrophages sanguinarius* trouvé dans l'urine par Miyake et Scriba (1). Malgré

(1) H. Miyake und J. Scriba, Vorläufige Mittheilung über einen neuen menschlichen Parasiten. *Berl. klin. Woch.*, p. 374, 1893. — *Nephrophages sanguinarius*, ein neuer menschlicher Parasit im Urogenitalapparat. *Mittheil. aus der med. Fac. der kais. japan. Universität*, III, p. 1-10, avec 2 pl., 1894.

son nom terrible, cet Acarien ne vit certainement pas dans le rein et ne saurait être considéré comme un parasite de l'Homme; autant que permettent d'en juger les dessins accompagnant le mémoire des deux médecins japonais, il s'agit simplement d'un Acarien tombé fortuitement dans l'urine et présentant une certaine ressemblance avec le *Cheilurus forficiger*, qui vit dans le plumage de certains Faucons.

Les Tétranyques vivent normalement sur les plantes; quelques-uns peuvent passer sur les animaux ou sur l'Homme et manifester leur présence par des démangeaisons plus ou moins graves. Tel est le cas pour le *Tetranychus molestissimus* Weyenbergh, très répandu dans la République Argentine et dans l'Uruguay, où il porte le nom de *Bicho colorado*, à cause de sa couleur rouge.

Trombidium holosericeum (Linné, 1758). — Cet Acarien (fig. 105) est très répandu dans les jardins, dans les prairies et sur les talus sablonneux; on l'y trouve au printemps et au commencement de l'été. Il est d'un beau rouge satiné, tacheté de noir et couvert de poils. Le Rouget, ou Lepte automnal (*Leptus autumnalis* (Shaw), 1770), est considéré comme sa larve hexapode. On sait avec quelle fréquence cet animalcule attaque les gens qui traversent les jachères ou se couchent sur l'herbe des jardins et des bois. Il remonte le long des jambes, se répand sur tout le corps et cause des démangeaisons intolérables, que Latreille comparait à celles de la gale. Nous n'insisterons pas sur ces faits, qui sont bien connus.

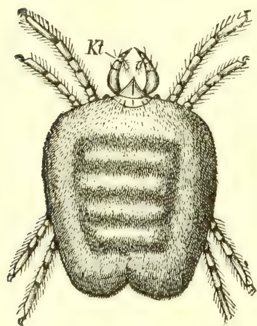


Fig. 105.
Trombidium holosericeum.
Kl, palpes maxillaires.

L'Amérique tropicale est la terre classique des Garrapates, Acariens encore mal définis qui vivent par troupes immenses dans les savanes et font endurer mille tourments aux voyageurs. Le *Tlalsahuate* au Mexique, la *bête rouge* à la Guyane et aux Antilles, le *Pou d'Agouti* à la Guyane, etc., ont été rendus tristement célèbres par les explorateurs. Dans la *Biologia centrali-americana*, Stoll décrit jusqu'à 16 espèces de *Trombidium*, dont les larves se comportent à la façon de notre Rouget. Au Japon, on désigne sous le nom d'*Akamushi* un petit animal qui rentre encore dans cette catégorie.

Ixodes reduvius (Linné, 1758). — Synonymie : *Acarus reduvius* Linné, 1758. — *Acarus ricinus* Linné, 1758. — *Ixodes ricinus* Latreille, 1806. — *Ixodes reduvius* Hahn, 1831.

La Tique du Chien est le type d'une famille d'Acariens d'assez grande taille, qui se fixent sur l'Homme aussi bien que sur les animaux les plus divers (Mammifères, Oiseaux, Reptiles); leur rostre terminal porte sur l'hypostome une série de dents en rétroversion (fig. 104). L'animal dont le

nom est ci-dessus est identique à l'*Ixodes ricinus*, encore que certains auteurs croient devoir l'en distinguer.

Leeuwenhoek parle d'une femme du peuple qui portait une Tique au milieu du ventre : depuis lors, on a constaté maintes fois la présence de ce parasite chez les gens qui vivent à la campagne, particulièrement chez les chasseurs. L'animal enfonce son rostre dans le tégument, reste en place et se gorge de sang. Cherche-t-on à l'arracher, il ne lâche point prise; la traction est-elle plus forte, le rostre se brise à la base et reste dans la plaie. Les modifications qu'il subit alors peuvent infecter la plaie et causer ainsi des accidents divers (suppuration, gangrène, lymphangite). Quelquefois même, et nous en avons publié un cas [1], il s'enfonce entièrement sous la peau, sans qu'il soit possible de retrouver une cicatrice indiquant par où il a pu passer.

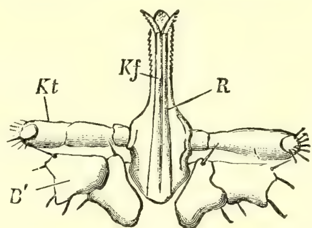


Fig. 104. — Pièces buccales de l'*Ixodes*, d'après Pagenstecher.

B', première paire de pattes. — *Kf*, chélicères. — *Kt*, palpes maxillaires. — *R*, rostre.

Cet Acarien est généralement bénin; mais divers auteurs ont publié l'histoire d'accidents très graves, voire même mortels, consécutifs à son implantation sur la peau; les cas de Raymondaud, de Johannessen, de Chillida, sont classiques.

L'*Ixodes hexagonus* Leach est voisin du précédent et se comporte de la même manière que lui.

L'*Hyalomma ægyptium* (Linné) vit dans le nord de l'Afrique et dans le sud de l'Europe. Il s'attaque au Bœuf, au Chien, à bien d'autres animaux et même à l'Homme. En Sicile, Ronsisvalle [2] et Matarazzo-Carveni [3] lui ont attribué des phénomènes morbides consistant en inflammations locales accompagnées de fièvre intense et de délire; mais ces accidents tiennent bien plutôt, suivant nous, à l'inoculation fortuite de quelque Bactérie qu'à l'action d'une salive venimeuse.

Le *Dermacentor reticulatus* (Fabricius), qui vit en France et en Italie, l'*Ixodes nigua* du Mexique, et nombre d'autres Acariens de cette famille ont été vus également sur l'Homme ou pourront s'y rencontrer.

L'*Argas persicus* et l'*Argas Tholozani*, tous deux de Perse, sont de grande taille et s'attaquent communément à l'Homme. Les méfaits du premier sont célèbres : il est considéré comme un animal très redoutable, dont la piqûre est le plus souvent mortelle; mais il est certain que cette opinion est exagérée et que les accidents dont il a pu être cause s'expliquent encore de la même façon que ci-dessus. D'autres *Argas* de grande

(1) R. Blanchard, Pénétration de l'*Ixodes ricinus* sous la peau de l'Homme. *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, p. 689, 1891.

(2) Ronsisvalle, Sui fenomeni morbosi prodotti nel uomo da un Ixodide denominato *Hyalomma ægyptium*. *Boll. dell' Accad. Gioenia di sc. nat.*, XVII, 1891.

(3) G. Matarazzo-Carveni, Sugli effetti tossici prodotti nel uomo da un genere di Zecca. *Corriere sanitario*, 1891

taille sont encore connus en Amérique : ce sont les *Argas turicata*, *Megnini*, *talaje*, *chinche* et *moubata*.

L'*Argas reflexus* Latreille vit chez nous dans les colombiers; il se fixe sur les Colombes et même peut envahir les habitations et attaquer l'Homme. Il y a été vu en France par Raspail et Chatelin, en Allemagne par Boschulte et K. Alt (1892), en Italie par Terrenzi.

D'autres Acariens plumicoles peuvent encore passer accidentellement sur l'Homme; sans être positivement dangereux, ce sont tout au moins des hôtes désagréables, qui causent de vives démangeaisons et qui souvent passent inaperçus, en raison de leur petite taille; tel est le cas pour les *Dermanyssus hirundinis* et *gallinæ*. Ce dernier a été vu maintes fois sur l'Homme : la première observation est due à H. Ch. Alt (1824), et depuis lors on l'a vu nombre de fois en France, en Allemagne, en Algérie et même en Amérique; nous en avons publié un nouveau cas observé en France ([1]).

Le *Leiognathus sylviarum* vit dans le nid des Fauvettes. Moniez a observé que ceux qui manipulent ces nids sont promptement envahis par l'animalcule; celui-ci se répand sur tout le corps et cause un violent prurit, qui finit par disparaître spontanément.

Enfin, nous aurons achevé l'énumération des Acariens s'attaquant à l'Homme, quand nous aurons dit que G. Neumann (de Toulouse) a vu des *Lælaps stabularis* (Koch), qui se tiennent ordinairement dans la litière du bétail, envahir la maison puis le corps d'une femme, chez laquelle les chatouillements qu'ils produisaient au visage avaient eu pour conséquence de profonds troubles mentaux et un dépérissement progressif.

HÉMIPTÈRES

Les nombreux Insectes qui peuvent vivre aux dépens du corps humain, soit à titre de parasites, soit à celui de pseudo-parasites, appartiennent tous à l'ordre des Hémiptères ou à celui des Diptères. Sans parler des Hémiptères dont la piqûre peut occasionner des accidents plus ou moins graves, comme le fait le *Reduvius personatus*, nous nous bornerons à l'énumération rapide des parasites appartenant à ce groupe, sans d'ailleurs donner aucun détail zoologique les concernant.

La famille des Pédiculides est représentée par les deux genres *Pediculus* et *Phthirius*, le premier avec deux espèces, le second avec une seule. La famille des Acanthiades est représentée par la Punaise des lits (*Acanthia lectularia*), auprès de laquelle viennent prendre place deux

([1]) R. Blanchard, Un nouveau cas de *Dermanyssus gallinæ* dans l'espèce humaine. *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, p. 460. 1894.

formes douteuses qui n'en sont plutôt que des variétés. Tous ces animaux semblent être cosmopolites, à l'exception de ces deux dernières.

Le Pou de la tête (*Pediculus capitis*) et le Pou des vêtements (*Pediculus vestimenti*) n'ont été dans ces temps derniers l'objet d'aucune étude médicale importante; en ce qui les concerne, on en reste donc aux données classiques, qu'il nous semble inutile de rappeler. Quant au Morpion (*Phthirius pubis*, fig. 105), divers auteurs ont porté sur lui leur attention : Thibierge et Boudou [1] ont étudié ses relations avec les taches bleues et la mélanodermie; Trouessart et Moniez ont signalé de nouveaux cas de sa présence dans le cuir chevelu ; Jullien, Burdin [2], Guénod [3] et Guyard [4] ont apporté de nouveaux faits relativement à sa présence dans les cils et aux accidents qu'il détermine.

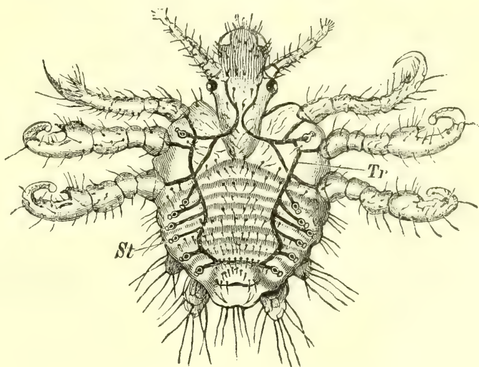


Fig. 105. — *Phthirius pubis.*

La Punaise des lits (*Acanthia lectularia*) est accusée par Dewèvre [5] de transporter et d'inoculer le Bacille de la tuberculose, qu'elle prendrait au contact des crachats et des linges. Les *Acanthia ciliata* Eversmann et *rotundata* Signoret sont signalées l'une à Kazan, l'autre à l'île de la Réunion; ce ne sont probablement que de simples variétés de la précédente.

Le *Conorhinus sanguisuga* est une sorte de Punaise ailée, répandue aux États-Unis. Sa piqûre est plus douloureuse que celle de la Punaise des lits; il absorbe une grande quantité de sang. Riley [6] assure qu'il n'est point rare de le rencontrer dans les lits.

DIPTÈRES

Un nombre considérable de Diptères peuvent s'attaquer à l'Homme : les uns sont parasites à l'âge adulte, les autres se trouvent à l'état larvaire

(1) Boudou, De la mélanodermie phthiriasique. Thèse de Bordeaux, 1893.
(2) L. Burdin, Phthiriase des paupières. Thèse de Bordeaux, 1893.
(3) Guénod, Bactériologie et parasitologie clinique des paupières. Thèse de Paris, 1894.
(4) A.-H. Guyard, Étude sur la phthiriase palpébrale. Thèse de Paris, 1894.
(5) Dewèvre, Note sur la transmissibilité de la tuberculose par la Punaise des lits. *Revue de méd.*, XII, p. 291, 1892.
(6) C.-V. Riley, Some Insect pests of the household. *Insect life*, II, p. 104, 1889.

soit dans la peau, soit dans les cavités naturelles (nez, oreilles, etc.), soit dans l'estomac et le tube digestif, soit à la surface des plaies. Sauf la Puce (*Pulex irritans*), qui semble être effectivement spéciale à l'Homme, ou du moins qui trouve en celui-ci son hôte de prédilection, aucun de ces animaux n'est particulier à l'espèce humaine. Les cas de pseudo-parasitisme des larves de Diptères constituent ce qu'on appelle la *myase :* on en peut distinguer plusieurs variétés basées sur l'habitat des larves et non sur la distinction zoologique de leur forme adulte. Cette fois encore, nous résumons d'une façon très succincte l'état actuel de nos connaissances.

Le sous-ordre des Aphaniptères est représenté par la Puce et la Chique. La première est cosmopolite. La seconde (*Sarcopsylla penetrans*) tend à le devenir ou du moins à se répandre dans toutes les régions chaudes du globe : transportée en Afrique, voilà moins de vingt-cinq ans, elle y occupe actuellement un domaine considérable ; nous avons fait prévoir sa rapide extension dans l'ancien continent ([1]) et voici qu'effectivement Blandford ([2]) vient de la signaler en Chine. On connaît suffisamment les accidents qui résultent de son introduction dans la peau ou de son extirpation pour que nous n'ayons pas à y insister.

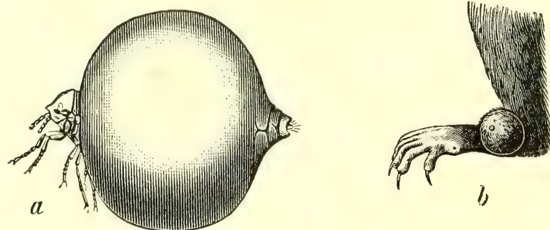


Fig. 106. — *Sarcopsylla penetrans*, d'après Karsten.
a, femelle gravide, très grossie. — *b*, patte de Campagnol portant une Chique.

Les Diptères à larve cuticole appartiennent généralement à la famille des Œstridés; on les observe dans diverses régions; en Europe, ils sont représentés par le genre *Hypoderma* Latreille, dont on connaît plusieurs espèces s'attaquant de préférence au bétail; l'*Hypoderma bovis* (Degeer) et l'*Hypoderma Diana* Brauer, dont la larve vit sur le Cerf et le Chevreuil, sont les espèces les plus connues. On a vu, en diverses régions d'Europe, des individus sous la peau desquels s'était développée la larve de l'une ou de l'autre de ces espèces; cela semble être surtout fréquent en Écosse, aux îles Shetland et en Scandinavie, mais s'observe aussi en Allemagne, en Sicile, en Belgique. On rapporte encore aux Hypodermes certains cas observés aux États-Unis (Ch. Allen).

Dans l'Amérique intertropicale, les faits de ce genre s'observent avec une extrême fréquence : on y connaît sous les noms de *Ver moyocuil* au Mexique, de *Ver macaque* à la Guyane, de *Torcel* au Vénézuéla, de *Berne* au Brésil, des larves cuticoles appartenant toutes au genre *Dermatobia*.

([1]) R. Blanchard, Quelques mots sur la Chique. *Bull. de la Soc. zool. de France*, XIV, p. 95, 1889.
([2]) W.-F.-H. Blandford, The Chigoe in Asia. *Entomol. monthly mag.*, (2), V, p. 228, 1894.

mais dont la pluralité ou l'unité spécifique restait douteuse. J. Goudot avait démontré que le Ver macaque de la Guyane est la larve de la *Dermatobia noxialis*, mais on ne savait à peu près rien des autres formes lar-

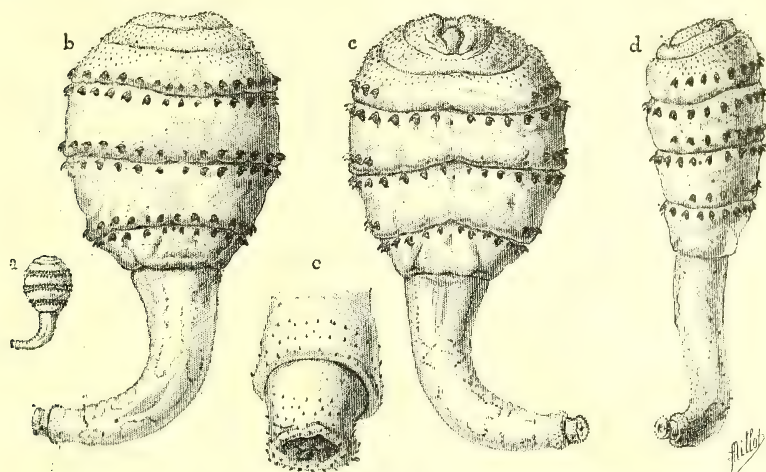


Fig. 107. — Ver macaque ou larve de *Dermatobia noxialis*, d'après R. Blanchard. *a*, de grandeur naturelle.

vaires énumérées ci-dessus. Nous avons repris cette étude [1] et avons reconnu que, du Mexique au sud du Brésil, il n'existe que deux espèces

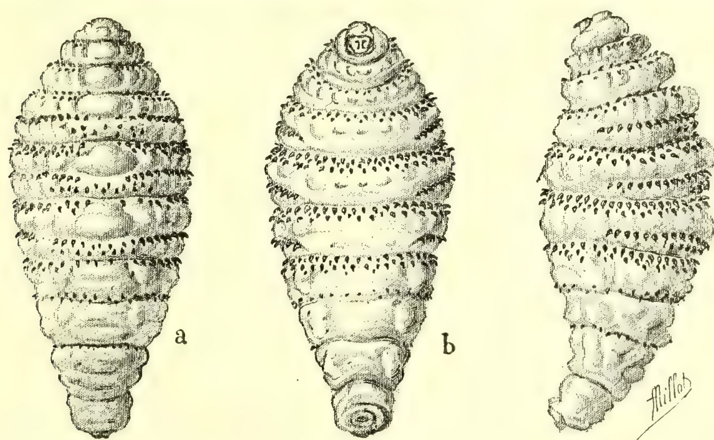


Fig. 108. — Torcel ou Berne, larve de *Dermatobia cyaniventris* (?), d'après R. Blanchard.

de Dermatobies s'attaquant à l'Homme : l'une d'elles est la *Dermatobia noxialis*, comme cela ressort de l'éducation de la larve faite par Goudot et par divers autres observateurs (fig. 107); l'autre, dont l'éducation lar-

[1] R. Blanchard, Sur les Œstrides américains dont la larve vit dans la peau de l'Homme. *Annales de la Soc. entomol. de France*, LXI, p. 109, 1892. — Voir aussi *Bulletin* de la même Société, p. ccix, 1892; p. xxiv, 1893; *Annales*, LXIII, p. 142, 1894.

vaire n'a pu encore être faite, est à peu près sûrement la *Dermatobia cyaniventris* (fig. 108). Ces deux espèces semblent avoir la même distribution géographique et il n'est point rare de trouver chez un même individu des larves de chacune d'elles. Ces larves ont d'ailleurs des caractères qui permettent de les distinguer facilement; nous ne les décrirons pas ici, les figures 107 et 108 permettant de les reconnaître.

En Afrique, les larves cuticoles appartiennent à la famille des Muscides. L'*Ochromya anthropophaga*, répandue au sud du Sénégal, est bien connue pour s'attaquer à l'Homme et aux animaux. Sa larve prend le nom de *Ver du Cayor*.

Des faits analogues s'observent fréquemment dans le sud-est de l'Afrique, particulièrement à Natal : nous avons reçu de cette région les différents états de développement d'une Mouche extraite de la peau de l'Homme et appartenant, selon toute apparence, à ce même genre *Ochromya* (fig. 109) : une détermination plus précise n'a pas été possible,

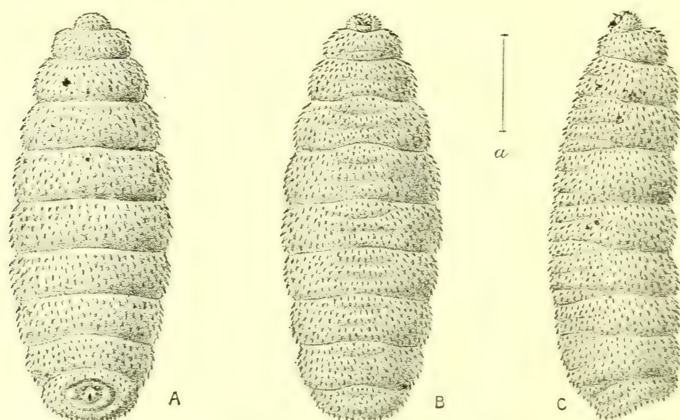


Fig. 109. — Larve d'une Muscide, apparemment du genre *Ochromya*, extraite de la peau de l'Homme à Natal, d'après R. Blanchard.

à cause de la conservation défectueuse de l'adulte [1]. A titre de curiosité, mentionnons encore qu'une larve, extraite de la jambe du célèbre explorateur Livingstone et décrite par nous, appartenait également à une Muscide.

Nous n'insisterons pas ici sur les accidents qui résultent de la présence de semblables parasites dans le tégument : les formations furonculeuses qu'ils déterminent sont généralement bénignes.

Passons maintenant aux Diptères à larve cavicole. Nous entendons par là des larves qui vivent dans des cavités naturelles ouvertes à l'extérieur, telles que les fosses nasales et l'oreille, dans lesquelles par conséquent la Mouche peut venir facilement pondre ses œufs.

[1] R. Blanchard, Contributions à l'étude des Diptères parasites. *Bull. de la Soc. entomol. de France*, p. cxx, 1893.

La *Lucilia macellaria* mérite d'être citée tout d'abord : elle abonde, depuis le sud des États-Unis jusque dans la République Argentine. Sa larve, dite *screw-worm* aux États-Unis, se rencontre dans les fosses nasales, parfois aussi dans l'oreille d'individus ayant commis l'imprudence de s'endormir dans la campagne. A l'aide de ses crochets buccaux, elle déchire la membrane pituitaire, la tond comme une prairie, attaque les cartilages, perfore les os et cause les désordres les plus épouvantables. Elle remonte dans le sinus frontal, s'engage dans le sinus maxillaire et se met ainsi hors de portée du médecin ou des substances toxiques qu'on serait tenté d'injecter pour lui faire lâcher prise. On se rendra un compte exact du danger que présente ce Diptère en lisant le mémoire que Conil lui a consacré. C'est, paraît-il, de préférence chez les individus atteints d'ozène ou chez les ivrognes cuvant leur vin que la Lucilie vient pondre ses œufs : elle serait attirée par l'odeur, qu'elle confondrait avec celle de la charogne, tout comme certains autres Diptères sont attirés par les *Arum* et les *Stapelia*.

En Europe, la *Sarcophaga magnifica* Schiner (*Sarcophaga Wohlfahrti* Portshinsky) se comporte de même. Elle est très commune en Russie, particulièrement dans le gouvernement de Mohilev; on trouve ses larves indifféremment chez l'Homme et chez le bétail. Nous avons démontré sa présence en Roumanie, et Laboulbène l'a reconnue aussi dans le sud de la France.

Certaines Mouches, telles que la *Sarcophaga carnaria*, déposent leurs larves sur la viande ou sur les cadavres d'animaux. On les voit par occasion les déposer aussi sur des êtres vivants, par exemple, à la surface des plaies. J. Cloquet a rapporté l'observation d'un ivrogne qui, dormant dans un fossé, avait été assailli par la Sarcophage : il fut bientôt dévoré tout vivant par les larves qui lui sortaient du nez, des oreilles, des yeux, qui sillonnaient et rongeaient sa peau; ses chairs étaient devenues purulentes et fétides.

Divers Œstrides du genre *Gastrophilus* passent leur état larvaire dans l'estomac et l'intestin des Périssodactyles : rien de semblable ne s'observe dans l'espèce humaine, mais ce n'est pas à dire qu'on ne puisse rencontrer dans le tube digestif des larves de plusieurs sortes.

Davaine était d'avis que les larves de Diptères ne peuvent vivre dans notre intestin et résister aux sucs digestifs; il croyait que toutes celles qu'il est si fréquent de trouver vivantes dans les déjections existaient au préalable dans le vase ou y étaient tombées fortuitement après l'évacuation des selles. Il est hors de doute que les choses se passent ainsi dans bien des cas et que trop souvent le malade est le jouet d'une erreur, mais il est non moins certain que les larves de Diptères sont parfaitement capables de traverser le tube digestif et d'y séjourner, sans rien perdre de leur vitalité.

Elles peuvent ne manifester leur présence par aucun symptôme; plus souvent elles provoquent de la diarrhée, parfois même elles causent de

vives douleurs, quand elles attaquent la muqueuse intestinale. Ces larves sont introduites avec des aliments plus ou moins avariés; on conçoit que leur nature soit essentiellement variable. C'est surtout chez les femmes qu'on les observe, ce qui s'explique par un caprice ou une perversion du goût. On trouvera dans notre *Traité de zoologie médicale* un grand nombre de faits rentrant dans cette catégorie. Il nous semble hors de propos de nous y arrêter plus longuement.

Strongylus subtilis (Looss), 1895. — La liste déjà longue des animaux parasites de l'Homme vient de s'enrichir encore par la découverte d'un nouvel helminthe [1]. Il s'agit d'un Nématode d'une extrême finesse, qui se rencontre assez fréquemment chez les fellahs, à Alexandrie et au Caire, dans les 50 premiers centimètres de l'intestin grêle. Le mâle est long de 4 à 5 millimètres; sa plus grande largeur, un peu en avant de la bourse copulatrice, n'est que de $0^{mm}07$; il possède deux spicules. La femelle est longue de 5 à 7 millimètres, large de $0^{mm}09$ au tiers postérieur et de $0^{mm}01$ à l'extrémité antérieure; elle est beaucoup plus commune que le mâle. L'œuf mûr est ovale, à coque mince, long de 65 μ, large de 41 μ; son vitellus granuleux ne se segmente pas avant la ponte. Ce parasite n'est jamais trouvé en grand nombre; sa bouche inerme et sa petite taille ne permettent pas de le considérer comme redoutable.

[1] A. Looss, *Strongylus subtilis* n. sp., ein bisher unbekannter Parasit des Menschen in Egypten. *Centralblatt für Bakteriol.*, XVIII, p. 161, 1895.

(*Note ajoutée au moment du tirage.*)

PARASITES VÉGÉTAUX

A L'EXCLUSION DES BACTÉRIES

Par RAPHAEL BLANCHARD

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris. — Membre de l'Académie de médecine.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Sans parler des Bactéries, qui doivent rester en dehors de notre étude, on peut affirmer que les parasites de nature végétale jouent un rôle considérable dans l'économie de la nature. Un nombre restreint appartient à l'embranchement des Phanérogames; ils sont tous parasites d'autres plantes (Gui, Cuscute, Orobanche, Monotrope). Une catégorie infiniment plus nombreuse appartient à l'embranchement des Cryptogames : la plupart d'entre eux vivent aux dépens d'autres plantes, faisant partie de l'un ou l'autre embranchement; un nombre encore considérable, et qui va chaque jour en augmentant, par suite des progrès incessants de la science, sont connus pour vivre aux dépens des animaux.

C'est seulement de ces derniers que nous devons nous occuper, et encore convient-il, en raison du caractère spécial de cet article, de n'envisager ici que les seuls parasites végétaux qui se rencontrent chez l'Homme. Nous ne citerons qu'incidemment quelques-uns de ceux qui s'attaquent aux animaux supérieurs, soit pour apporter à notre étude le secours de faits démonstratifs, soit pour mettre en évidence l'universalité des phénomènes biologiques dont nous allons parler.

Les végétaux dont il sera fait mention ici appartiennent sans exception à la grande classe des Champignons : les uns sont, selon toute vraisemblance, de simples saprophytes; les autres, plus importants, sont de véritables parasites, agents pathogènes indéniables; les maladies qu'ils provoquent sont connues sous le nom de *mycoses*.

C'est à Gruby que revient l'honneur d'avoir découvert les premiers Champignons connus chez l'Homme : cet éminent observateur, d'origine polonaise, était venu depuis peu se fixer à Paris, après avoir achevé ses études médicales à l'Université de Vienne, quand il entreprit les recherches qui devaient le conduire à des résultats si nouveaux et si inattendus. Dans une série de notes présentées à l'Académie des sciences

de 1841 à 1844 et insérées aux *Comptes rendus*, il décrivit successivement, avec une précision vraiment admirable pour l'époque, les parasites du muguet, du favus (déjà entrevu par Remak en 1837 et par Schönlein en 1839), de la mentagre contagieuse (*Microsporon mentagrophytes*), du « porrigo decalvans ou phyto-alopécie » (*Microsporon Audouini*) et de l'herpès tonsurans.

Par une inadvertance que Sabouraud a relevée récemment, Gruby désigne malheureusement sous le nom de porrigo decalvans ou phyto-alopécie un état morbide qui, d'après le premier de ces noms, n'aurait dû être que la pelade vulgaire, mais qui était en réalité une tout autre maladie; on chercha dans la pelade le *Microsporon Audouini*, dont il avait annoncé l'existence, et on ne le trouva point. C'en fut assez pour que certains dermatologistes alors en faveur, Erasmus Wilson en Angleterre et Cazenave en France, n'acceptassent point les vues de Gruby, déniassent toute action pathogénique aux Champignons qu'il avait découverts et en vinssent même à les considérer comme des êtres imaginaires, comme l'une de ces multiples illusions que certains esprits forts reprochaient alors au microscope. Malgré l'adhésion formelle de Bazin et de Hardy aux idées nouvelles, malgré la grande autorité de Ch. Robin, qui étudia lui-même les microphytes en question, malgré la conviction exprimée par quelques jeunes savants ([1]), quant à leur existence et à leur rôle, les détracteurs réussirent, sinon à mettre complètement la lumière sous le boisseau, du moins à jeter assez de discrédit sur ces études pour qu'elles en fussent paralysées pendant un demi-siècle. Il est vrai que, dans le cours des années, divers observateurs avaient fait connaître d'autres microphytes cuticoles; Eichstedt avait découvert le *Microsporon furfur* dans le pityriasis versicolor en 1846, von Bärensprung le *Microsporon minutissimum* dans l'érythrasma en 1862, Vidal la *Torula vulgaris* dans le pityriasis rosé en 1879, puis le *Microsporon anomœon* dans le pityriasis circiné et marginé en 1885; mais tous ces microphytes avaient été trouvés dans des maladies essentiellement bénignes et rien ne plaidait d'une façon péremptoire en faveur de leur action pathogénique.

Dans ces derniers temps, la question a changé de face. La méthode des cultures sur milieu nutritif artificiel a permis d'isoler à l'état de pureté les Champignons cuticoles réputés pathogènes; on a pu de la sorte inoculer les cultures pures et voir se développer des mycoses expérimentales, que le clinicien le plus subtil et le plus exercé ne peut distinguer en rien des maladies banales, acquises par contagion ou par une cause inconnue.

Gruby est donc bien vengé des polémiques passionnées qui ont accueilli ses découvertes, polémiques d'autant plus passionnées, semble-t-il, qu'elles reposaient, non sur l'observation et l'expérience, mais sur de simples discussions doctrinales : il a la grande satisfaction d'assister

([1]) F.-P. Jousseaume, Des végétaux parasites de l'Homme. Thèse de Paris, 13 août 1862.

encore au triomphe de ses idées; ses observations se trouvent confirmées de tous points, même en ce qui concerne le *Microsporon Audouini*, et personne ne doute plus aujourd'hui de l'origine cryptogamique des teignes. Bien plus, ses découvertes remarquables ont été le point de départ d'un nouveau progrès scientifique; il est devenu manifeste que la teigne faveuse et la teigne tondante, ces deux grandes entités morbides établies par nos devanciers, sont en réalité l'une et l'autre un complexus de plusieurs maladies distinctes, que la clinique ne permet pas toujours de différencier très nettement, mais dont les microphytes végètent dans des cultures d'une façon très dissemblable.

La liste des Champignons parasites de l'Homme a été longtemps réduite aux seuls organismes du muguet et des teignes. On avait bien signalé la présence fortuite de Moisissures dans l'oreille externe ou dans les voies aériennes, mais ces Cryptogames végétaient là comme ils l'eussent fait dans un milieu humide sur une substance organique quelconque; c'étaient de simples commensaux, des saprophytes et non de vrais parasites. La découverte capitale de l'actinomycose et les belles études de Rénon sur l'aspergillose pulmonaire ont singulièrement élargi ces horizons : l'ennemi ne se contente plus d'attaquer le tégument et les premières voies digestives, il pénètre profondément dans le corps, il envahit les organes les plus internes et y cause des lésions redoutables. Ces études intéressantes n'en sont qu'à leurs débuts; on peut prévoir que l'avenir va leur donner une extension considérable.

Le champ de la mycologie pathologique s'élargira d'ailleurs, quand on connaîtra mieux les maladies des différentes races humaines ou des diverses régions du globe; la piédre, de Colombie, et la teigne imbriquée ou tokelau, des îles de l'océan Pacifique et de Malaisie, nous en donnent une preuve convaincante. Les causes que nous avons invoquées dans le chapitre précédent, en faveur d'une plus grande extension des animaux parasites de l'Homme, sont également vraies en ce qui concerne les végétaux parasites; on sait déjà que les teignes des animaux domestiques (Bœuf, Cheval, Chien, Chat, Souris) se communiquent facilement aux individus de race blanche. Sans aucun doute, ceux-ci ne se montrent pas plus réfractaires à l'égard des mycoses contagieuses qui sont actuellement l'apanage des autres races humaines, voire de certaines espèces animales. En dehors des cas de transmission directe, on sait enfin que l'actinomycose se développe indifféremment et avec une égale gravité chez l'Homme, le Bœuf et le Cheval. Les faits de ce genre iront en se multipliant, maintenant que l'attention est fixée sur eux et que le rôle capital joué en médecine par les microphytes n'est plus contesté par personne.

On peut donc avoir confiance en l'avenir; il apportera à la pathologie générale et à la médecine comparée un contingent de notions du plus haut intérêt, qui jetteront une vive lumière sur l'étiologie et la prophylaxie des affections mycosiques. Il ne s'agira pas seulement, d'ailleurs, d'étudier leur dissémination et leurs modifications éventuelles chez les

différentes races humaines ou animales; on devra même étendre ces investigations aux plantes elles-mêmes. Il est acquis, en effet, que certains germes infectieux exercent leur nuisance aussi bien chez les plantes que chez les animaux; les exemples en sont encore infiniment peu nombreux, mais on peut affirmer qu'ils ne sont pas isolés et que, dans cette direction nouvelle, il y a d'importantes découvertes à faire. Zopf a décrit sous le nom de *Rhizophyton gibbosum* un Champignon phycomycète de l'ordre des Chytridinées, qui tue certaines Desmidiées, mais peut aussi pénétrer dans l'œuf des Rotifères et le détruire. Dans ce même ordre d'idées, Ostrowsky [1] a vu un même Bacille être pathogène pour la Vigne et pour le Lapin; Pouchet et Bovier-Lapierre [2] ont signalé naguère que le venin de l'Abeille, si toxique pour les Vertébrés supérieurs, ne l'était pas moins pour les plantes.

On a longtemps considéré comme des formes parfaites et définitives les nombreux Champignons parasites des animaux et des plantes. Cette conception est apparemment exacte pour un certain nombre de ces parasites, mais on sait maintenant que la plupart ne représentent qu'un état végétatif inférieur de Champignons plus élevés, dont le cycle évolutif n'a pu encore être élucidé d'une façon satisfaisante que dans de rares circonstances. C'est au mycologue français Tulasne que revient le mérite d'avoir découvert le polymorphisme des Champignons parasites, fait capital qui domine l'histoire tout entière de la mycologie parasitaire : en démontrant par l'expérience que l'ergot de seigle, ou *Sphacelia segetum*, n'est qu'un état de développement du *Claviceps purpurea*, il a ouvert une voie nouvelle, dans laquelle nombre d'observateurs se sont engagés à sa suite.

Les Champignons parasites de l'Homme et des animaux supérieurs sont précisément à l'état de *Fungi imperfecti*, pour employer l'expression de Fuckel : aucun d'eux n'arrive, dans la lésion qu'il détermine, à produire autre chose que des conidies ou des endospores. Il est impossible de donner à un Champignon une place rationnelle et définitive dans la classification d'après cet état végétatif inférieur; ses affinités naturelles ne peuvent être élucidées que grâce à une notion plus exacte de ses particularités biologiques et spécialement grâce à la connaissance de ses procédés de fructification externe. Aussi l'ensemencement du parasite dans différents milieux nutritifs artificiels n'a-t-il pas seulement l'avantage de nous fournir à l'état de pureté des cultures, grâce auxquelles l'étude expérimentale de la maladie pourra être entreprise ; il nous présente encore le microphyte sous des aspects et avec des caractères nouveaux, qu'il ne revêt jamais dans l'organisme et qui nous renseignent avec une précision plus ou moins grande sur son parentage.

A cause de l'extrême nouveauté de ces méthodes de culture, les résultats

(1) Ostrowsky, Bacille pathogène dans les deux règnes, animal et végétal. Habitats microbiens. *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, (10), II, p. 517, 1895.

(2) Georges Pouchet et Bovier-Lapierre, Note sur les effets du venin d'Abeille sur les tissus végétaux. *Ibidem*, (8), II, p. 457, 1885.

acquis jusqu'à ce jour sont encore peu importants, en ce qui concerne nos Champignons parasites. Il convient donc de conserver les dénominations et les classifications actuelles, malgré leur caractère provisoire.

Avant d'entrer dans le détail des faits, il nous semble utile de fixer tout d'abord la valeur de certains termes techniques dont il sera fréquemment fait usage.

Les Champignons parasites se présentent sous l'aspect de cellules arrondies ou ovoïdes, dites *spores*, ou sous celui de filaments constituant un *mycélium*. Les spores s'engendrent les unes les autres par un processus indéfini de gemmation, et l'on a alors affaire à un type de multiplication très répandu, dont les *Saccharomyces* et les *Oidium* nous donnent un exemple bien connu. Ou bien la spore donne naissance, par un processus de germination, à un filament mycélien qui se ramifie plus ou moins : il reste unicellulaire, malgré la grande extension qu'il peut acquérir dans certains cas, ou se divise, au contraire, en un certain nombre de cellules placées bout à bout, grâce à la production de cloisons transversales. Ce filament finit par produire lui-même des spores, qui lui restent ou non adhérentes.

Les organes de fructification, qui produisent les spores, se développent sur certaines branches mycéliennes, les *hyphes*, qui diffèrent par diverses particularités du reste du mycélium; leur croissance terminale est définie, alors que celle du mycélium est indéfinie; enfin, elles peuvent avoir une structure spéciale. Les spores se forment d'ailleurs sur les hyphes de diverses façons et l'on en peut distinguer cinq sortes :

1° Les *exospores* ou *conidies*, nées à l'extrémité des hyphes par un processus de bourgeonnement ou de cloisonnement. Par exemple, dans l'*Oidium albicans*, qui cause le muguet, l'hyphe cesse de croître, puis se divise, à partir de son sommet, par une série de cloisons successives qui vont délimiter autant de spores disposées en chapelet. Dans certains cas, on observe des spores de deux tailles différentes, dites *macroconidies* et *microconidies*, portées par des *sporophores* semblables ou dissemblables. La conidie est d'abord unicellulaire; par suite de la formation de cloisons, elle peut devenir bicellulaire ou pluricellulaire, auquel cas sa forme peut varier. Que sa membrane d'enveloppe s'épaississe et brunisse, et que son contenu se charge de réserves graisseuses, elle pourra résister longtemps aux conditions les plus défavorables.

2° Les *endospores* ou *gonidies*, nées à l'intérieur de cellules-mères ou *sporanges* et non formées par cloisonnement de l'hyphe. Quand elle est nue et pourvue de cils locomoteurs, l'endospore est une *zoospore*, née dans un *zoosporange*. Les *asques* sont une forme particulière de sporanges; leurs spores sont appelées *ascospores*. Les sporanges sont fréquemment terminaux, comme chez les *Mucor*.

3° Les *zygospores*, nées de la rencontre de deux bourgeons latéraux émis chacun par un filament mycélien spécial : chaque bourgeon se dédouble par une cloison en un *suspenseur* basilaire et en une *cellule*

copulatrice terminale ; les deux cellules copulatrices s'unissent intimement l'une à l'autre, puis se fusionnent en une seule, qui est la zygospore. Ce processus équivaut à un acte sexuel : on l'observe chez les *Mucor*. La zygospore est une forme durable, riche en réserves graisseuses et limitée par une double membrane. Il se produit une *azygospore*, quand l'un des bourgeons latéraux n'a pas rencontré son congénère, ou bien ne s'est pas fusionné avec lui.

4° Les *chlamydospores* ou *gemmes*, nées de cellules terminales ou intercalaires d'abord semblables aux autres, qui grossissent ensuite, s'arrondissent, acquièrent une membrane épaisse et colorée et se chargent de graisses et de glycogène, aux dépens des cellules voisines qui se vident de leur contenu. Ce phénomène s'observe chez les Mucédinées et nombre d'autres Champignons.

5° Les *oospores*, nées de cellules terminales ou intercalaires, qui se différencient en *oosporanges* ou *oogones* renfermant un *œuf*, parfois même plusieurs œufs, et limités par une membrane épaisse, percée de nombreux pores. Des filaments mycéliens plus grêles forment à leur extrémité des *anthéridies*, qui s'infléchissent vers les oosporanges, se fixent à eux et poussent à leur intérieur un boyau fécondateur ; ou bien l'anthéridie reste en place et livre passage à des éléments mobiles ou *spermatozoïdes*, qui viennent également féconder l'œuf. Celui-ci s'entoure alors d'une épaisse membrane et se transforme en oospore. Ce remarquable processus sexuel ne s'observe que chez les Oomycètes ; il est tout à fait comparable à celui que présentent certaines Algues chlorophycées. Quelques Saprolégniées n'ont pas d'anthéridies ou bien n'émettent aucun boyau fécondateur ; néanmoins l'œuf se transforme en oospore par apogamie.

PHYCOMYCÈTES

Les Phycomycètes participent, comme leur nom l'indique, à la fois des propriétés des Champignons et de celles des Algues ; ils sont généralement aquatiques comme celles-ci et sont dépourvus de chlorophylle comme ceux-là. Sauf dans l'état de fructification, où il se produit des cloisons cellulaires délimitant les spores, ils ne sont jamais constitués que par une cellule unique, multinucléée, quelque ramifiée que celle-ci puisse paraître ; les filaments mycéliens s'accroissent par leur extrémité, mais non par une cellule apicale. La reproduction se fait au moyen de zygospores, d'oospores et de zoospores, ces dernières caractérisant les formes aquatiques.

Ces Champignons se divisent en trois grands groupes, comprenant chacun plusieurs familles : les Chytridinées, les Oomycètes ou Oosporées et les Zygomycètes ou Zygosporées.

OOMYCÈTES

Ils sont caractérisés par la production des oospores. On en distingue deux familles principales : les Péronosporées, qui vivent dans l'air, et les Saprolégniées, qui sont aquatiques.

Les Péronosporées sont parasites des Phanérogames et spécialement des Dicotylédones ; le *Phytophthora infestans* (Caspary) cause la maladie des pommes de terre ; le *Peronospora viticola* de Bary cause le mildiou de la Vigne.

Les Saprolégniées ont d'étroits rapports avec les Algues siphonées ; elles sont représentées par les genres *Achlya* Nees, *Saprolegnia* Nees et *Leptomitus* Agardh. Les espèces des deux premiers genres s'attaquent aux cadavres d'Insectes tombés dans l'eau. Le *Leptomitus lacteus* vit de même sur les débris organiques submergés, mais tapisse aussi, sous forme de masses flottantes d'un blanc sale, les cours d'eau malpropres ; on le trouve assez souvent dans la canalisation des villes et il n'est pas impossible qu'il donne à l'eau certaines propriétés malfaisantes.

D'anciens observateurs ont rapporté au genre *Leptomitus*, évidemment à tort, des végétations rencontrées chez l'Homme, et d'ailleurs décrites trop sommairement pour qu'on puisse émettre un avis sur leur véritable nature. On en trouvera la description dans les ouvrages de Ch. Robin (¹), de Jousseaume (²) et de Baillon (³) ; nous nous bornerons à les mentionner très brièvement.

Leptomitus urophilus Montagne, 1849. — Cette végétation forme de petites touffes hémisphériques, gélatineuses, hautes de 2 millimètres, larges de 3 millimètres, formées de filaments cloisonnés, très ramifiés à la base, larges de 7 μ 5. Elle a été trouvée par Rayer, en 1849, dans une urine morbide, en même temps que des poils.

Leptomitus (?) **Hannoveri** Ch. Robin, 1853. — Cette végétation consiste en filaments cloisonnés, droits, grêles et ramifiés. Hannover l'a découverte en 1842, dans une sorte de bouillie tapissant un œsophage excorié par places, sans que ces excoriations eussent déterminé le moindre symptôme. Le même observateur a trouvé aussi, dans un cas de typhus, une végétation qu'il croit être de même nature que celle-ci.

Leptomitus (?) **epidermidis** Küchenmeister, 1855. — Synonymie : *Leptomitus* (?) *de l'épiderme* Ch. Robin, 1853. — Cette végétation a été

(¹) Ch. Robin, Histoire naturelle des végétaux parasites qui croissent sur l'Homme et sur les animaux vivants. Paris, 1853.
(²) F.-P. Jousseaume, *Loc. cit.*, p. 27-33.
(³) H. Baillon, Traité de botanique médicale cryptogamique. Paris, in-8° de 376 pages, 1889. Voy. p. 246-249.

découverte et décrite par Gubler. Elle était formée de « filaments byssoïdes analogues à ceux du muguet », très longs, ramifiés, mais moins diaphanes et moins distinctement articulés que ceux du muguet. Elle était accompagnée de spores ellipsoïdes, isolées ou groupées deux à deux. Elle se trouvait dans de petits boutons blancs, développés à la face dorsale de la main et des doigts chez un jeune homme dont la main avait été traversée par une balle et qu'on traitait par l'irrigation continue.

Leptomitus (?) **utericola** Moquin-Tandon, 1861. — Synonymie : *Leptomitus* (?) *de l'utérus* Ch. Robin, 1853. — *L.* (?) *uteri* Küchenmeister, 1855 (non Moquin-Tandon, 1861). — *L.* (?) *Lebertianus* H. Baillon, 1889. — Ce Champignon était formé de tubes ramifiés, les uns pâles, étroits et non cloisonnés, les autres larges, articulés et terminés par des spores ovoïdes ou sphériques, dont le sommet portait un petit prolongement. Il a été trouvé par Lebert en 1850, sur les granulations du col utérin d'une malade de l'hôpital de Lourcine.

Leptomitus uteri (Wilkinson, 1849). — Synonymie : *Loreum uteri* Wilkinson, 1849. — *Leptomitus* (?) *du mucus utérin* Ch. Robin, 1853. — *L.* (?) *muci uterini* Küchenmeister, 1855. — *Leptomitus* (?) *uteri* Moquin-Tandon, 1861 (non Küchenmeister, 1855). — Cette végétation est formée de filaments de deux sortes, les uns terminés par des spores, les autres deux à six fois moins larges; on voyait en outre des spores libres, ovoïdes ou sphériques. Elle a été vue par Wilkinson chez une femme âgée de soixante-dix-sept ans; elle se trouvait dans un écoulement d'aspect purulent, mais entièrement dépourvu de globules de pus, qui provenait de l'utérus.

Leptomitus (?) **oculi** Küchenmeister, 1855. — Synonymie : *Leptomitus* (?) *de l'œil* Ch. Robin, 1853. — Un prédicateur de quarante-deux ans, qui avait eu précédemment une inflammation rhumatismale des yeux accompagnée d'épiphora, éprouva subitement dans l'œil gauche la sensation de figures difformes avec des stries rayonnantes; à la suite d'une chute, ces images devinrent mobiles. Helmbrecht pratiqua la ponction de la cornée et recueillit l'humeur aqueuse, dans laquelle, à un grossissement de 250 diamètres, il reconnut une forme végétale ramifiée, consistant en filaments et en chapelets de spores. Le malade fut guéri. Il nous semble fort probable que le petit végétal se trouvait au préalable dans le récipient où fut recueillie l'humeur aqueuse.

Leptomitus vaginæ Winckel, 1866. — Divers observateurs ont rencontré des Champignons dans les organes génitaux de la femme. Winckel, de Rostock, en distingue deux sortes et décrit l'une d'elles sous le nom ci-dessus : elle se dispose par petites plaques, qui peuvent envahir tout le vagin, mais principalement la fosse naviculaire; elle consiste en filaments

peu ramifiés, très fragiles, longs de 50 µ, larges de 1 µ et pourvus de conidies terminales, allongées, parfois grosses comme un leucocyte. Ces microphytes ne sont pas rares, puisqu'on les a trouvés 6 fois chez 150 femmes enceintes. Ils ne sont que faiblement pathogènes; ils occasionnent un léger prurit, parfois aussi un fort écoulement vaginal, sans fièvre ni douleur. Cet état peut durer des semaines et des mois; le parasite semble disparaître de lui-même au moment de l'accouchement.

ZYGOMYCÈTES

Ils sont doués d'une reproduction sexuée par zygospores; ils possèdent également une reproduction asexuée qui s'opère de différentes manières, par sporanges, par conidies, par chlamydospores et même par formations oïdiennes; ce dernier procédé sera discuté plus loin, à propos du genre *Oidium*. On en distingue deux familles principales : les Entomophthorées et les Mucédinées.

Les Entomophthorées se rattachent aux Algues conjuguées; elles sont parasites des Insectes les plus variés. Qu'une spore adhère à l'animal, le mycélium pénètre à travers le tégument chitineux, envahit le corps tout entier, puis émet des filaments qui font irruption dans l'interstice des segments de l'abdomen : parvenus au dehors, ils produisent des conidies qu'ils projettent autour de l'Insecte. L'*Empusa muscæ* tue de la sorte une très grande quantité de Mouches à la fin de l'été; l'*Entomophthora radicans* agit de même à l'égard des Chenilles.

Les Mucédinées ou Moisissures sont extrêmement répandues dans la nature : elles constituent un groupe assez hétérogène de petits Champignons, qui vivent en saprophytes sur les substances organiques les plus diverses; un petit nombre sont parasites. Leurs deux organes de reproduction habituels sont la zygospore et le sporange. Celui-ci se forme à l'extrémité d'une hyphe qui se dresse verticalement sur le mycélium; il se sépare de son pédoncule par une cloison qui proémine fortement à son intérieur et qui, pour cette raison, a reçu le nom de *columelle*; il s'y accumule une masse protoplasmique renfermant un grand nombre de noyaux, autour de chacun desquels le protoplasma va se fractionner en autant de spores. On peut observer en outre, comme procédés de multiplication accessoires, des chlamydospores et des formations oïdiennes.

Il est vraisemblable qu'un bon nombre des Champignons rangés dans ce groupe ne sont que des états inférieurs des Mycomycètes, des Ascomycètes et même des Basidiomycètes. Un petit nombre seulement, comme le *Mucor mucedo* et les formes voisines, semblent être autonomes et constituer les Mucédinées vraies.

Nous étudierons des Moisissures appartenant aux genres *Mucor* Micheli, *Rhizopus* Ehrenberg et *Mortierella* Coemans; faute de pouvoir le classer

ailleurs, nous y rattacherons également le genre *Cercosphaera*. Les genres *Mucor* et *Rhizopus* diffèrent peu l'un de l'autre ; il est avantageux de les réunir dans une même étude.

Le *Mucor helminthophthorus* de Bary attaque parfois l'*Ascaris canis*, ainsi que Keferstein l'a constaté. Les organes génitaux et l'intestin du Nématode sont envahis ; il s'y forme un mycélium, des sporanges et même des gemmes. Les spermatozoïdes et les œufs ne se développent pas, ou bien ceux-ci sont très modifiés ; c'est probablement les gemmes du Champignon que Bischoff, en 1855, avait pris pour les œufs de l'helminthe.

Hannover a vu des *Mucor* sur les poumons de quelques Palmipèdes (*Anser segetum*, *Anas torda*, *Cormoranus carbo*). On trouve assez souvent le *Mucor mucedo*, l'*Hormodendron cladosporioides* et d'autres Moisissures à l'intérieur d'œufs intacts ; on peut aisément infester des œufs, par le simple dépôt de spores sur la coquille : les filaments mycéliens traversent celle-ci et envahissent l'albumine.

Les affections déterminées par les Mucorinées chez les Mammifères et l'Homme sont très rares[1]. Certaines espèces ne sont pas pathogènes dans les circonstances ordinaires (*Mucor mucedo*, *Rhizopus stolonifer*). D'autres, capables de supporter la température élevée qu'elles rencontrent dans le corps, peuvent, au contraire, se développer en ce milieu spécial et provoquer l'apparition de certains états morbides (*Mucor pusillus*, *Mucor corymbifer*, *Mucor septatus*, *Rhizopus racemosus*, *Rhizopus rhizopodiformis*).

Dans un premier degré, le parasite se fixe dans des cavités naturelles, facilement accessibles aux spores transportées par l'air ou par les aliments. C'est ainsi qu'on a vu le *Mucor niger* se développer dans la région des papilles caliciformes et causer ainsi l'enduit noir chronique de la langue (Ciaglinski et Hewelke, Sendziak). De même, le *Mucor corymbifer* peut végéter sur la voûte palatine. Cette même espèce se développe plus fréquemment dans le conduit auditif externe et sur la membrane du tympan (*myringomycose*), faculté qu'elle partage avec les *Mucor septatus* et *ramosus* : il se produit ainsi un état pathologique particulier, connu sous le nom d'*otomycose* (*otomycosis mucorinea*). Jakowski a recueilli le *Mucor ramosus* dans l'oreille d'une vieille femme, sur de fausses membranes brunâtres qui duraient depuis longtemps et se reproduisaient avec persistance ; la patiente souffrait de douleurs et de bourdonnements d'oreilles. Une affection préexistante semble être nécessaire pour préparer le terrain sur lequel vont végéter les Moisissures. Celles-ci d'ailleurs peuvent être associées à de tout autres espèces, notamment aux *Aspergillus*, dont il sera question plus loin.

Dans un second degré, la Moisissure attaque des organes plus profonds

(1) Il va sans dire que nous ne pouvons songer à énumérer ici tous les faits connus. On pourra consulter à ce propos une bonne revue générale de W. Dubreuilh. Des moisissures parasitaires de l'Homme et des animaux supérieurs. *Archives de méd. expér.*, III, p. 428-447 et 566-592, 1891.

et se développe sur des foyers morbides peu étendus. Cohnheim et Fürbringer l'ont vue, par exemple, envahir le poumon et produire une affection particulière (*pneumonomycosis mucorinea*).

Dans un troisième degré, la mycose se généralise, les spores ayant été introduites dans le torrent circulatoire par une voie encore ignorée et s'étant ainsi répandues à travers l'organisme : elles germent dans certains organes et les filaments mycéliens provoquent des lésions assez graves pour que la mort puisse s'ensuivre. En 1885, Paltauf fit l'autopsie d'un individu mort dans le coma, avec des symptômes d'entérite et de péritonite : l'intestin présentait un grand nombre d'ulcérations et de foyers hémorrhagiques; on observait encore des foyers de pneumonie, des abcès de l'encéphale, des phlegmons du larynx et du pharynx, une tumeur de la rate, lésions produites par un *Mucor* indéterminé (probablement le *Mucor corymbifer*) dont on retrouvait en abondance les filaments mycéliens.

Lichtheim a reproduit expérimentalement cette mycose en injectant dans le sang du Lapin des spores de *Mucor corymbifer* et de *Rhizopus rhizopodiformis*. Il se produit ainsi une maladie fort grave, ordinairement mortelle dans l'espace de trois jours. Les lésions sont surtout accentuées dans le rein et l'intestin; la rate et la moelle des os sont moins fréquemment atteintes, le foie et le poumon le sont encore plus rarement. Ces mêmes Champignons ne semblent pas être pathogènes pour le Chien. Lindt a repris ces expériences sur le Lapin avec le *Mucor pusillus* et le *Rhizopus ramosus* et est arrivé aux mêmes résultats.

Les *Mortierella*, qui vivent habituellement sur les substances végétales mortes et plus ou moins décomposées, peuvent aussi se développer dans les voies aériennes des Mammifères et causer la mort par asphyxie. Tel est le cas observé à Toulouse par G. Neumann, chez un Chat[1]; le mycélium avait produit des spores échinulées, dont quelques-unes commençaient même à germer. Un autre mycélium, à filaments cloisonnés et de nature indéterminée, se trouvait d'ailleurs mélangé à la *Mortierella*; il portait de petites spores lisses et sphériques.

Vandyke Carter attribuait le mycétome ou pied de Madura à une sorte de Mucédinée (*Chionyphe Carteri* Berkeley, 1865), qu'il pensait même avoir cultivée à l'état de pureté; mais cette opinion est inexacte et le *Chionyphe* ne semble être autre chose qu'une Moisissure banale, voisine du *Rhizopus stolonifer*.

Nous décrivons ci-après, sous le nom de *Cercosphæra Addisoni*, un microphyte dont Vuillemin a fait récemment une bonne étude ([2]). Il le range dans le genre *Microsporon* Gruby, avec le *Microsporon Audouini*; mais ce rapprochement n'est pas légitime, car ce dernier parasite appar-

([1]) J. Costantin, Note sur un cas de pneumomycose observé sur un Chat, par M. Neumann. *Bull. de la Soc. mycologique de France*, VIII, p. 57-59, 1892.

([2]) P. Vuillemin, Structure et affinité des *Microsporum*. *Bull. de la Soc. mycol. de France*, XI, p. 94-103, 1895.

tient à un tout autre groupe, comme cela ressort de la description de Gruby, dont Sabouraud a démontré naguère la rigoureuse exactitude. Il en résulte que l'organisme trouvé par Malassez dans la pelade et assimilé par cet habile observateur au *Microsporon Audouini* n'est pas le vrai *Microsporon Audouini*. Le genre *Cercosphæra* présente une étroite ressemblance avec les Algues cénobiées.

Cercosphæra Addisoni (Marovsky, 1868). — Synonymie : *Cryptococcus Addisonii* Marovsky, 1868. — *Microsporon Audouini* Malassez, 1874 (non Gruby, 1843). — *Torula vulgaris* Vidal, 1879. — *Saccharomyces ovalis* Bizzozero, 1884. — *Saccharomyces sphæricus* Bizzozero, 1884 (non Nägeli, 1879). — *Saccharomyces capillitii* Oudemans et Pekelharing, 1885. — *Cercosphæra capillitii* (Oudemans et Pekelharing). — *Microsporon Malassezi* H. Baillon, 1889. — *Microsporon ovale* R. Blanchard, 1891. — *Microsporum vulgare* P. Vuillemin, 1895.

Cet organisme a été observé pour la première fois par Marovsky, de Kharkov, chez un étudiant de vingt-quatre ans, du territoire des cosaques du Don (1). Le patient présentait un ensemble de symptômes qui n'avaient évidemment rien à voir avec l'état de sa peau; malgré le nom donné à l'organisme et le titre donné au mémoire dans lequel il est décrit, il ne s'agit aucunement de la maladie d'Addison, mais d'un simple cas de pityriasis. Au ventre, à l'aréole du mamelon, aux parties génitales, à l'anus, etc., le tégument brunissait de plus en plus; au bout de six mois environ, il commençait à se desquamer sur les endroits colorés, après quoi la teinte générale devenait plus claire. Celle-ci s'éclaircit encore plus par des frottages au savon et par des bains : le pigment ne siège donc pas dans le derme, mais bien dans les couches superficielles de l'épiderme. En effet, le microscope montre entre les écailles épidermiques un grand nombre de Champignons colorés en jaune, mesurant jusqu'à 10 μ, arrondis ou en forme de gourde, comme s'ils étaient en voie de gemmation; toute trace de mycélium fait défaut. On trouve en outre, dans les écailles épidermiques, des cristaux jaunes, brillants, cubiques ou dodécaédriques, dont les relations avec le Champignon sont inconnues.

L'organisme en question a été revu par Vidal (2) dans le pityriasis rosé : dans trois cas où l'éruption avait suivi une marche irrégulière, on trouvait, à la périphérie des squames les plus superficielles, des spores larges de 1 à 3 μ, réunies en petits groupes arrondis, siégeant dans les couches moyennes de l'épiderme et dans les parties profondes de la couche cornée.

A la suite de cette description sommaire, Malassez (3) fit connaître lui-même trois observations de pityriasis dû à ce même parasite. L'affection

(1) L. Marowsky, Zur Lehre von dem Wesen des Hautpigments bei der Broncekrankheit. *Arch. für klin. Med.*, IV, p. 465, 1868.

(2) Vidal. *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, (7), I, p. 3, 1879.

(3) Malassez. *Ibidem*, p. 4.

qu'il détermine est contagieuse; elle débute par un « petit bouton rouge », qui va en s'élargissant et au pourtour duquel apparaissent d'autres boutons semblables. Il se forme ainsi une plaque d'un brun rougeâtre, plus pâle au centre, plus foncée et tirant sur le rouge à la périphérie; elle peut atteindre une largeur de plusieurs centimètres; sa surface présente une légère desquamation; la peau est rugueuse et légèrement surélevée. On éprouve des démangeaisons, principalement le matin et le soir. L'affection cède rapidement aux lotions de sublimé.

Le parasite forme, entre les cellules épidermiques, des amas plus ou moins circulaires, plus ou moins étendus. Il consiste en éléments ovoïdes ou en forme de gourde, longs de 4 μ 5 à 5 μ, larges de 3 μ à 3 μ 5, ayant l'aspect de spores bourgeonnantes; d'autres, plutôt sphériques, mesurent de 1 à 4 μ; on ne trouve jamais de filaments mycéliens ni même de chapelets de spores.

Vuillemin complète ces notions et donne une description détaillée du *Cercosphæra Addisoni*. L'élément en forme de gourde est limité par une membrane épaisse et rigide, sauf à sa petite extrémité, que recouvre une calotte excessivement mince et extensible; trois ou quatre crêtes longitudinales, qui s'atténuent et s'effacent bientôt, renforcent la membrane au point où elle se continue avec la calotte. La membrane se montre en outre percée de petits pores, irrégulièrement disséminés. Le protoplasma renferme une, parfois deux vacuoles contractiles, dont la brusque systole se produit environ toutes les dix minutes; elles se gonflent dans l'eau. Le prétendu bourgeon ne s'isole jamais : c'est une sorte de rostre ou de hernie protoplasmique, qui se tend, s'arrondit et refoule la calotte amincie, sous l'action des réactifs dilatant la vacuole; pendant la vie, il est le siège d'actives déformations et présente une surface mamelonnée. Le noyau est sphérique, large de 0 μ 4, toujours unique et appliqué contre la paroi, vers le milieu du corps. Des granulations sombres sont répandues dans le protoplasma, notamment autour de la vacuole. Enfin, des pseudopodes rétractiles sortent par les pores de la membrane; ils sont de longueur variable, larges de 0 μ 1 et terminés par un bouton large de 0 μ 5.

Quand l'élément a atteint une dimension de 5 μ à 6 μ 5 sur 3 μ, le noyau se divise, probablement par un phénomène de caryocinèse. La membrane se dilate alors et s'épaissit, en même temps que le corps cellulaire se contracte à son intérieur, puis subit deux ou plusieurs divisions successives; on a ainsi des cellules-filles, dont le nombre va de 4 à 40 et au delà et qui, avant de devenir libres, ont acquis déjà leur structure définitive. A mesure que celles-ci s'organisent, la membrane kystique s'élargit, sans rien perdre de son épaisseur : elle atteint jusqu'à 10 μ et ses pores sont très manifestes; puis, elle devient diffluente et peut atteindre jusqu'à 20 μ de diamètre.

Quand on examine dans l'eau la poussière recueillie sur les plaques de pityriasis simple, on observe non seulement les organismes décrits ci-

dessus, mais encore un grand nombre de corps agiles, à mouvement rapide et onduleux, interrompu par de brusques écarts. Ces corpuscules portent un flagellum, peut-être deux; ils sont de tailles très diverses, les plus gros mesurant 1 μ 5 à 2 μ. Leur provenance est inconnue, mais on peut les voir ralentir leur allure, s'arrêter, perdre leur flagellum et se transformer ainsi en un élément immobile, dont ils possèdent déjà tous les traits essentiels.

On rencontre aussi des individus de petite taille, mesurant 2 μ 2 à 2 μ 5 sur 1 μ à 1 μ 2, accouplés par le rostre; un peu plus tard, la fusion est complète en ce point et la membrane se gonfle légèrement, de façon à paraître elliptique. Il s'agit ici non pas d'une division transversale, mais d'une conjugaison ou fécondation isogame.

Ce microphyte abonde sur l'épiderme sain; on ne le trouve nulle part en plus grand nombre que dans les taches naissantes de pityriasis simple; il se trouve dans la couche cornée de l'épiderme et jusque dans les couches moyennes ou profondes, au niveau des cellules vivantes et à noyau intact. C'est sans doute à l'état flagellé qu'il s'insinue ainsi dans l'épiderme; ses pseudopodes sont autant de suçoirs qui attaquent les cellules. Il peut d'ailleurs jouer le rôle de saprophyte et rester vivant pendant au moins trois mois, sur des squames épidermiques maintenues humides.

Malassez a décrit sous le nom de *Microsporon Audouini* un microphyte qui, comme nous l'avons dit plus haut, n'a aucune affinité avec l'organisme porteur de ce nom. C'est en réalité une Cercosphère, qui ne nous semble pas différer de celle que nous venons de décrire, si ce n'est peut-être que ses dimensions générales sont un peu plus faibles.

On la trouve dans la pelade achromateuse. Les eléments de grande taille sont disséminés sans ordre à la surface des cellules épithéliales dissociées; les plus petits sont parfois rangés les uns au bout des autres au nombre de 3, 4, 5 ou plus, constituant ainsi des petits chapelets très courts. A côté d'individus intacts, on en trouve d'autres qui ont perdu leur réfringence; on dirait de véritables anneaux, fréquemment brisés sur une plus ou moins grande longueur; ce sont des cadavres.

Les Cercosphères ne semblent pas attaquer les cheveux; on ne les trouve ni dans la racine, ni dans la tige. On les observe cependant sur cette dernière, à des hauteurs variables, mais seulement sur des cellules d'origine épidermique, accolées au cheveu soit par suite du simple accroissement de celui-ci, soit mécaniquement par l'action du peigne. Elles siègent exclusivement dans les parties les plus superficielles de la couche cornée : interposées aux cellules, elles les détachent mécaniquement sous forme de pellicules. On ne les trouve pas dans les follicules pileux, mais seulement au niveau de ces follicules, dans les cellules épithéliales les plus superficielles de la couche cornée. Au pourtour de l'orifice du follicule, cette couche s'hypertrophie notablement et se continue avec la gaine interne du follicule également très hypertrophiée. Il se

produit là un véritable *pityriasis pilaris*, qui doit gêner singulièrement la nutrition du cheveu : quand cet amas de cellules épithéliales vient à se desquamer, le cheveu se trouve sans maintien au milieu d'un follicule trop élargi : de là, suivant Malassez, l'altération et la chute du cheveu.

Doit-on vraiment considérer cet organisme comme la cause de la pelade ? Aucune tentative de culture et d'inoculation n'a été faite; ses relations avec l'alopécie ne peuvent donc être considérées comme définitivement établies. On connaît en effet un microphyte filamenteux (*Trichophyton radens*) qui produit une véritable pelade; nous l'étudierons plus loin. Nous n'avons pas à parler ici des pelades dues à une trophonévrose ou attribuées à un *Micrococcus* du follicule pileux.

MYCOMYCÈTES

Les Mycomycètes ou Champignons supérieurs sont généralement aériens. Ils se distinguent des Phycomycètes à ce que leur mycélium est pluricellulaire dès la germination de la spore; l'accroissement se fait par la cellule terminale qui, après s'être allongée, se cloisonne. Quelques-uns de ces Champignons restent à un état très rudimentaire d'organisation; d'autres acquièrent le plus haut degré de complication organique. Un bon nombre des premiers représentent sans aucun doute des états inférieurs de formes plus compliquées, sans qu'on puisse encore, sauf dans de rares exceptions, établir la relation entre les deux états de développement.

Ces Champignons se divisent en quatre grands groupes, comprenant chacun plusieurs familles : les Urédinées, les Ustilaginées, les Ascomycètes et les Basidiomycètes. Nous ne nous occuperons que des Ascomycètes.

ASCOMYCÈTES

Ils se reproduisent au moyen d'asques produisant des ascospores, mode de fructification qui équivaut à la formation d'endospores dans des sporanges, comme chez nombre de Phycomycètes; toutefois l'asque ne renferme primitivement qu'un seul noyau, qui se divise par un plus ou moins grand nombre de bipartitions successives et devient ensuite le point de départ d'un nombre égal de spores. Les fructifications conidiennes sont également très répandues; elles arrivent dans ce groupe à une fréquence et à une variété infiniment plus grandes que chez les Phycomycètes. On connaît même un assez grand nombre de Champignons

qui semblent ne se multiplier que par des conidies; on les rattache aux Ascomycètes pour des raisons d'analogie.

On distingue quatre ordres : les Gymnoascées, les Périsporiacées, les Sphériacées et les Discomycètes. Le premier renferme les Blastomycètes (Levures et formes voisines).

Les Blastomycètes, dont la Levure de bière (*Saccharomyces cerevisiæ*) est le type, se présentent ordinairement sous l'aspect de cellules arrondies ou ovalaires, munies d'un noyau et parfois d'une ou plusieurs vacuoles, isolées les unes des autres et se multipliant par un processus de gemmation; en un point quelconque de leur surface apparaît un bourgeon, qui grossit et se sépare de la cellule-mère par une cloison. La cellule-mère peut produire une ou plusieurs cellules-filles, dont chacune ne tarde pas à se comporter de même. Il se forme ainsi un assemblage irrégulier de cellules bourgeonnantes, qui adhèrent faiblement les unes aux autres et se dissocient avec la plus grande facilité.

On serait donc tenté de considérer les Levures comme des végétaux unicellulaires et de les rapporter, avec Brefeld, aux Phycomycètes, si E.-Chr. Hansen n'avait démontré qu'elles sont capables de produire aussi un vrai mycélium, formé de cellules de dimensions très inégales, parfois fort allongées, articulées les unes avec les autres et constituant une végétation plus ou moins irrégulièrement ramifiée. Ce mycélium particulier constitue le voile qui se développe au-dessus des moûts sucrés, à la fin de la fermentation; il apparaît aussi dans les cultures de *Saccharomyces* sur une substance nutritive solide.

Les Levures peuvent encore se multiplier au moyen d'endospores qui deviennent libres par suite de la rupture de la membrane de la cellule-mère : dès 1839, Schwann avait observé ce phénomène, dont J. de Seynes a donné, en 1868, une bonne description. Ces endospores prennent naissance dans la cellule de Levure, de la même manière que les ascospores dans les asques des Ascomycètes; les *Saccharomyces* doivent donc rentrer dans ce grand groupe de Champignons. Les conditions de la formation des ascospores sont longtemps restées inconnues : Hansen a démontré que cette formation n'avait lieu que chez des cellules jeunes et vigoureuses, auxquelles l'oxygène arrivait en abondance, et que la température la plus favorable était aux environs de 25°. Ce même observateur, auquel on doit des études approfondies sur les *Saccharomyces*, a reconnu que, dans une même espèce, certaines races sont douées de la faculté de former des ascospores, tandis que d'autres n'en produisent jamais.

La multiplication cellulaire par voie de bourgeonnement, que nous venons d'étudier chez la Levure de bière, s'observe aussi chez beaucoup d'autres végétaux qui ne sont pas des Levures, c'est-à-dire qui ne jouissent pas de la propriété de faire fermenter les liquides sucrés, en produisant de l'alcool et de l'acide carbonique. Les *Oidium*, qui ne sont pas zymogènes, possèdent aussi, à un haut degré, ce mode de multiplication, que

nous avons déjà mentionné plus haut sous le nom de « formations oïdiennes »; les *Monilia* en sont également doués.

On a cru longtemps que la multiplication oïdienne ou par bourgeonnement caractérisait un groupe bien défini de Champignons inférieurs; les progrès de la science sont venus renverser cette opinion. Il est actuellement hors de doute que ce processus est extrêmement répandu et que, par suite, les Champignons chez lesquels on l'observe ne sont que des *Fungi imperfecti*, c'est-à-dire des états inférieurs de Champignons plus élevés. Nous avons eu déjà l'occasion de signaler l'existence de formes oïdiennes chez les Zygomycètes, spécialement chez les Mucédinées. On les rencontre aussi dans tous les groupes de Mycomycètes : chez les Ustilaginées, les Ascomycètes (*Taphrina*, *Endomyces*, *Cordyceps*), les Basidiomycètes (*Exobasidium*, *Dædalea*, *Polyporus*). Les *Endomyces*, Ascomycètes de l'ordre des Gymnoascées, qui vivent dans les sucs s'écoulant des plantes, se reproduisent indéfiniment par des formations oïdiennes; les asques ne se développent que dans des circonstances spéciales. Chez le *Cordyceps militaris*, Ascomycète de l'ordre des Sphériacées, qui s'attaque aux chenilles et aux chrysalides, on connaît une forme *Saccharomyces* et une forme *Oidium*. Il y a mieux : on peut obtenir avec la basidiospore des Basidiomycètes de la famille des Polypores (*Polyporus*, *Dædalea*) un mycélium dont les branches se segmentent en chaînons d'*Oidium*.

Il est donc certain que les genres *Saccharomyces*, *Oidium*, *Monilia*, etc., tels qu'on les a conçus jusqu'à ce jour, sont artificiels et hétérogènes et n'ont à aucun degré le caractère de groupes autonomes. Par la culture des espèces qu'on y range, on n'obtient pas des formes supérieures bien définies; mais par la voie inverse, c'est-à-dire en partant de la spore des Champignons supérieurs, on arrivera vraisemblablement à retrouver les espèces de *Saccharomyces* ou d'*Oidium* déjà connues et déjà caractérisées quant à leur structure et à leurs propriétés physiologiques. L'identification avec des Champignons supérieurs est d'ailleurs établie déjà pour certains Blastomycètes : l'*Oidium leucoconium* est un état d'une Erysiphée, la *Sphærotheca pannosa*; l'*Oidium Tuckeri*, qui ravage les vignes d'Europe et qui se reproduit indéfiniment par gemmation, rentre aussi dans le cycle évolutif d'une Erysiphée, probablement de l'*Uncinula spiralis*, qui vit sur les Vignes d'Amérique.

Ces considérations étaient nécessaires pour montrer à quel point sont incertaines nos classifications actuelles. On doit donc considérer celles-ci comme n'ayant d'autre but que d'apporter un peu de clarté dans des questions encore obscures et de coordonner des faits présentant entre eux une analogie plus ou moins grande.

Les Levures (*Saccharomyces* Meyen) sont des Champignons bourgeonnants, dépourvus de mycélium dans les conditions ordinaires et capables de se transformer en asques renfermant d'une à dix spores; ce sont des agents actifs de la fermentation alcoolique. On a trouvé maintes fois,

chez l'Homme et chez divers animaux, des cellules végétales ayant l'aspect de Levures et on les a généralement rapportées au *Saccharomyces cerevisiæ*; mais cette détermination n'est rien moins que certaine, en l'absence de tout contrôle des propriétés zymogènes. Ces organismes peuvent se rencontrer dans les enduits de la langue (Hannover, Pouchet et Guichard), dans tout le tube digestif, dans les vomissements, dans les selles diarrhéiques, dans le vagin (*Cryptococcus guttulatus* Ch. Robin); Vogel et Lancereaux les ont même vus dans l'urine des diabétiques. Ils sont généralement inoffensifs, mais les vraies Levures peuvent causer quelques accidents quand elles se trouvent en présence de substances fermentescibles : Neumayer a vu, dans ces conditions, se produire de la diarrhée, de la flatulence et des douleurs d'entrailles.

Dans les cas d'otite moyenne chronique, Maggiora et Gradenigo ont trouvé, en même temps que diverses Bactéries, le *Saccharomyces roseus* 4 fois et le *Saccharomyces ellipsoideus* 2 fois, sur 15 trompes d'Eustache examinées; les deux formes étaient une fois concomitantes; on ne peut leur attribuer aucune influence nuisible. Calmette a observé une Levure dans le sang, les crachats et l'urine de malades atteints de typhus exanthématique.

Chez un homme de trente-cinq ans, atteint de fièvre typhoïde. Troisier et Achalme [1] ont observé une angine crémeuse qui présentait tous les caractères cliniques du muguet, mais qui était causée par un *Saccharomyces* véritable, d'espèce indéterminée. L'angine en question répondait au type désigné par Damaschino et Duguet sous le nom de muguet primitif de la gorge : un enduit blanchâtre, assez épais, d'une consistance molle et un peu visqueuse, recouvrait le pharynx, les amygdales, le pilier du voile du palais, la luette et même une partie de la face interne des joues. Le diagnostic de muguet s'imposait, et cependant l'examen microscopique de l'enduit crémeux mit en évidence un microphyte bien différent de l'*Oidium albicans*. On observait des cellules épithéliales pavimenteuses, des Bacilles, et un très grand nombre de globules ovoïdes, longs de 8 à 9 µ, réunis par groupes de huit à dix entre les cellules épithéliales et présentant presque tous des bourgeons plus ou moins volumineux ; on ne trouvait nulle part de forme filamenteuse (fig 110).



Fig. 110. — Exsudat pharyngé coloré par la méthode de Gram. — Cellules épithéliales, cellules de Levure avec bourgeons, Bacilles. — D'après Troisier et Achalme.

Ces globules sont beaucoup plus volumineux et plus ovoïdes que ceux du muguet ; ils ont, au contraire, une étroite ressemblance avec ceux de la Levure de bière. Les différentes cultures tentées par Troisier et Achalme, et dans le détail desquelles nous ne saurions entrer ici, confirment entiè-

[1] E. Troisier et P. Achalme, Sur une angine parasitaire causée par une Levure et cliniquement semblable au muguet. *Arch. de méd. expér.*, V, p. 29-37, 1893.

rement ces conclusions. Les ascospores, qui caractérisent les *Saccharomyces*, se forment en abondance sur la gélatine peptonisée alcaline (fig. 111) et sur l'eau de touraillons gélatinisée, légèrement acide (fig. 112).

Il s'agit donc bien d'une Levure : dès lors, il était intéressant d'étudier

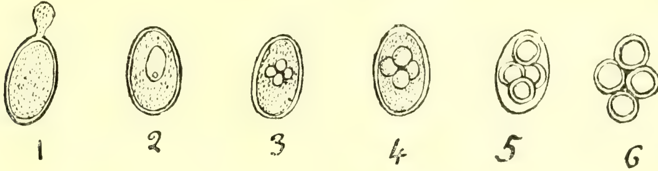


Fig. 111. — Culture sur gélatine peptonisée.

1, cellule de Levure en voie de prolifération. — 2, cellule présentant une vacuole centrale, dans laquelle on aperçoit un petit point brillant mobile. — 3, 4, apparition des ascospores. — 5, atrophie de l'enveloppe cellulaire. — 6, ascospores libres. — D'après Troisier et Achalme.

ses propriétés biologiques. Elle se développe en milieu acide, mais une acidité de 5 d'acide tartrique pour 100 arrête la culture. Elle produit la fermentation alcoolique et sécrète une quantité de sucrase suffisante pour transformer en glycose une proportion considérable de saccharose, mais

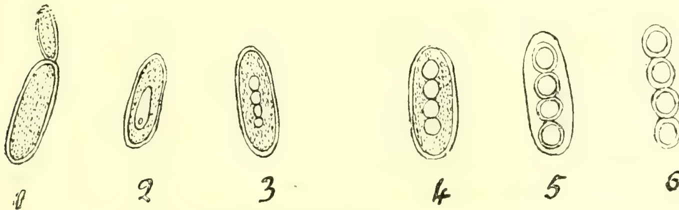


Fig. 112. — Culture sur l'eau de touraillons gélatinisée.

Les chiffres ont la même signification que dans la figure 2. — D'après Troisier et Achalme.

elle ne peut transformer complètement en alcool qu'une solution de saccharose inférieure à 10 pour 100. Les produits de fermentation ne contiennent ni acide acétique ni aldéhyde.

Busse [1] a observé un cas non moins intéressant, dans lequel il s'agissait encore d'une vraie Levure. Une femme de trente et un ans présentait une tumeur kystique du tibia, de diagnostic incertain ; l'incision en fit sortir une masse visqueuse, brunâtre ; on eût dit un sarcome ramolli. La couche interne du kyste renfermait des cellules géantes et une très grande quantité d'éléments réfringents, arrondis, libres ou contenus dans des cellules. La malade étant venue à mourir avec des symptômes de pyohémie chronique, ces mêmes éléments furent retrouvés, avec un nombre considérable de cellules géantes, dans le pus d'abcès développés dans le tibia gauche, le cubitus droit, la sixième côte gauche, ainsi que dans les poumons, la plèvre, la rate et les reins.

[1] O. Busse, Ueber Saccharomycosis hominis. *Virchow's Arch.*, CXL, p. 23. 1895.

Ces éléments sont contenus dans des cellules ou libres dans l'interstice des cellules; ils sont nus ou entourés d'une sorte de capsule. Ils se cultivent très bien sur la plupart des milieux nutritifs; leurs caractères morphologiques et biologiques démontrent que ce sont des *Saccharomyces*; en présence de la glycose, ils produisent une fermentation active, qui aboutit à la production d'alcool et d'acide carbonique. Inoculés sous la peau des animaux, ils se multiplient et amènent une inflammation généralement passagère, mais qui peut aboutir à la suppuration; les Souris blanches s'y montrent particulièrement sensibles : elles meurent rapidement et le parasite se retrouve en abondance dans le sang. Comme le montre l'observation de Busse, cette Levure provoque chez l'Homme une pyohémie chronique, caractérisée par la destruction purulente de la peau, de la cornée, des os, des poumons, de la rate et des reins.

Le *Saccharomyces ruber* Demme est d'un rouge framboise; on le trouve dans le lait, auquel il est communiqué par des récipients malpropres. Chez sept enfants d'une même ferme, âgés de trois à trente mois et tous nourris avec du lait cru, dans lequel ce microphyte pullulait, on a observé du catarrhe intestinal.

D'autres états morbides, aussi bien des animaux que de l'Homme, sont encore attribués à d'autres Levures, dont, il est vrai, le pouvoir zymogène n'a pas été constaté. Hartig a vu chez la chenille d'un Bombycide (*Liparis monacha*), qui ravageait les forêts de Bavière, une sorte de Levure causant une maladie « semblable au choléra ». La pourriture des Abeilles a été attribuée aussi à une Levure (*Saccharomyces alvearius* Preuss), mais Watson Cheyne a établi que la maladie était causée en réalité par le *Bacillus alvei*.

Colpe a observé une femme de vingt-trois ans, atteinte depuis nombre d'années de métrite chronique du col; les mucosités qui s'échappaient de l'orifice ne renfermaient pas le *Gonococcus*, mais contenaient en abondance un organisme ressemblant au *Saccharomyces cerevisiæ*, mais en différant par l'absence de pouvoir fermentescible. Cet organisme était la cause de l'état morbide sus-énoncé : sa culture pure, inoculée dans le vagin d'une Lapine, provoqua un abondant écoulement séreux, qui dura deux semaines et ne cessa de contenir le parasite. Miller signale, dans la pulpe dentaire suppurante, l'existence d'un organisme, qui se laisse bien cultiver et qui, en injection sous-cutanée, tue les Souris en quarante-huit heures.

Maffucci et Sirleo [1] ont vu un Blastomycète causer des néoplasmes à marche chronique. Chez un Cobaye mort dans le marasme, le sommet du poumon gauche était occupé par une tumeur fluctuante; les ganglions mésentériques étaient mous, gélatineux, très tuméfiés et étaient le siège du même néoplasme que le poumon gauche; les autres organes étaient intacts. Les tumeurs étaient constituées par des leucocytes et des cellules

(1) A. Maffucci und L. Sirleo, Beobachtungen und Versuche über einen pathogenen Blastomyceten bei Einschluss desselben in die Zellen der pathologischen Gewebe. *Centralblatt für allg. Pathologie und pathol. Anatomie*, VI, p. 305, 1895.

épithéliales hypertrophiées. Ces dernières contenaient un noyau périphérique et des inclusions de la taille d'un leucocyte ou même plus grosses, limitées par une membrane et constituées par un protoplasma hyalin renfermant un noyau noir et granuleux. Beaucoup de ces corpuscules étaient libres aussi entre les éléments histologiques. Des parcelles de poumon, inoculées à des Cobayes, provoquèrent chez ceux-ci la formation d'un abcès local, ainsi que du gonflement des ganglions de l'aisselle et de l'aine; l'abcès contenait les mêmes éléments spéciaux. Ceux-ci, cultivés par les procédés usuels, furent reconnus pour une Levure particulière : elle vit aussi bien à l'intérieur qu'à l'extérieur des cellules et émigre avec les éléments du néoplasme auquel elle donne naissance; c'est ainsi qu'elle atteint les ganglions lymphatiques. Elle peut détruire les cellules dans lesquelles elle se niche ou, au contraire, être détruite par elles, en sorte qu'on peut bien ne pas la rencontrer dans les produits pathologiques qu'elle a engendrés. Les auteurs ont donné à l'organisme parasitaire le nom de *Saccharomyces niger*, mais cette dénomination avait été appliquée précédemment par Grotefeld à une Levure qui cause la coloration noire du fromage.

Enfin, Kahane [1] assure avoir rencontré plusieurs fois des Levures dans des cancers et des sarcomes; il a pu notamment cultiver une Levure extraite d'un cancer de l'utérus.

A côté des *Saccharomyces* se place le *Monospora cuspidata* Metshnikov, qui cause chez les Crustacés cladocères (*Daphnia*) une maladie habituellement mortelle. Les spores en forme d'aiguilles pénètrent par la bouche, perforent la paroi de l'intestin et tombent dans la cavité générale : elles y germent et les cellules qu'elles produisent remplissent tout le corps. Ce microphyte mérite d'être signalé aux médecins, à cause du rôle historique qu'il a joué dans l'établissement de la théorie de la phagocytose.

Le *Cryptococcus farciminosus* Rivolta doit aussi être rapproché des Levures; il est plus petit que le *Saccharomyces cerevisiæ*, se reproduit par bourgeonnement, mais ne fait pas fermenter les moûts sucrés. Il cause chez les Équidés une maladie virulente, inoculable, appelée *farcin de rivière*, *farcin d'Afrique*, ou mieux *lymphangite épizootique*. Cette maladie a longtemps été confondue avec le farcin morveux; elle s'en distingue par l'aspect des lésions qui siègent exclusivement sur la peau et consistent en des suppurations des lymphatiques superficiels.

Oidium albicans Ch. (Robin, 1853). — Synonymie : *Saccharomyces albicans* Reess. — *Syringospora Robini* Quinquaud, 1868. — *Monilia albicans* Zopf, 1890.

En 1842, Berg (de Stockholm) constata que les points blancs par lesquels le muguet commence à se manifester renfermaient des filaments et des spores, mais il n'eut pas l'idée que cette végétation était la cause

[1] Kahane, Présence d'une Levure dans les cancers. *Semaine médicale*, XV, p. 127, 1895.

de la maladie dans laquelle il l'observait. La même année, Gruby arrivait à un résultat plus positif : « Comme nous n'avons trouvé constamment, écrit-il, dans la substance blanche du muguet que les végétaux et les cellules de l'épithélium et aucune production d'inflammation, nous croyons être en droit de conclure que le muguet n'est autre chose qu'une plante cryptogame végétant sur la membrane muqueuse vivante. » C'est ce même Cryptogame que, deux ans plus tard, Gruby désignait sous le nom d'*aphtophyte*.

Ce microphyte se présente sous un double aspect : des cellules sphériques ou ovales, réfringentes (fig. 113), et des filaments tubuleux, cloi-

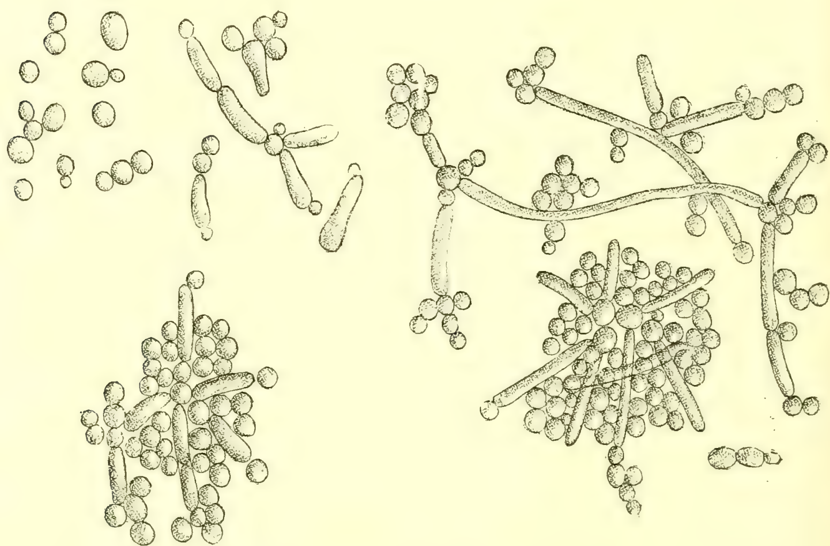


Fig. 113. — *Oidium albicans* à divers états de développement, d'après Linossier et Roux.

sonnés. Les premières mesurent 5 à 7 μ et se reproduisent par bourgeonnement. Les seconds sont larges de 3 à 5 μ, longs de $0^{mm}05$ à $0^{mm}50$ et même plus ; les cellules qui les composent sont placées bout à bout et ont une longueur approximative de 20 μ. Ces filaments se terminent souvent par des cellules arrondies, plus volumineuses, capables de gemmation et anciennement considérées comme des spores ; ils se ramifient une ou deux fois et s'intriquent les uns avec les autres, de manière à former un véritable feutrage.

Divers expérimentateurs ont tenté la culture pure du Champignon du muguet. Grawitz, à la suite de recherches insuffisamment rigoureuses, crut pouvoir l'identifier au *Mycoderma vini*, opinion dont Reess démontra l'inexactitude. Plaut l'assimila au *Monilia candida* Bonorden, qui pousse sur le bois pourri ; il constata du moins que les cultures d'*Oidium* et celles de *Monilia* ne se distinguaient en rien les unes des

autres; ces dernières, portées dans le jabot du Poulet et du Pigeon, s'y implantent et y produisent une mycose que rien ne distingue du muguet. D'autres encore n'ont voulu y voir autre chose que le banal *Oidium lactis*. Les études de Linossier et Roux [1] sont plus précises : elles nous ont appris, au double point de vue de la morphologie et de la biologie du parasite, des faits d'un haut intérêt.

L'*Oidium* se développe mieux, toutes choses égales d'ailleurs, sur les milieux solides que sur les liquides. Suivant le milieu nutritif, il produit à la fois la forme Levure et la forme filamenteuse ou bien la première seulement. Dans aucun cas, il n'a été possible de provoquer la formation de véritables ascospores analogues à celles de la Levure de bière.

En revanche, dans le liquide n° 1 de Nägeli [2], additionné de saccharose et par une température de 25 à 30°, on obtient assez facilement des chlamydospores (fig. 114). Celles-ci sont ordinairement terminales et solitaires, parfois réunies par deux, très rarement interposées sur le trajet d'un filament : leur épaisse membrane d'enveloppe, leur taille trois ou quatre fois plus grande que celle des formes de Levure les rendent aisément reconnaissables. Elles renferment du glycogène, ainsi que les trois ou quatre *cellules préterminales* (*g*). Ces cellules se vident successivement de leur glycogène et de leur protoplasma, en commençant par la plus lointaine; elles se flétrissent alors et la chlamydospore tend à s'isoler. Cependant la masse protoplasmique contenue dans celle-ci s'est différenciée en un grand nombre de granulations périphériques et en un globule central; puis les granulations disparaissent peu à peu, tandis que le globule central grossit et s'entoure d'une enveloppe. La chlamydospore est alors adulte et prête à germer. Dans les conditions expérimentales, on peut assister au début de sa germination, mais celle-ci s'arrête de bonne heure; on ignore encore dans quel milieu elle se poursuit et se complète.

Gubler a établi, dès 1847, que le muguet ne se développe que si le mucus buccal est franchement acide; cette assertion a été reconnue exacte par une Commission académique au nom de laquelle A. Chatin, en 1858, présenta un rapport concluant dans ce sens. En effet, rien n'est plus facile que de s'assurer de l'acidité des muqueuses sur lesquelles le Champignon est venu s'implanter. Comme corollaire, on conseille les alcalins et spécialement les eaux minérales (Vichy, etc.) pour détruire le microphyte. Et pourtant, Linossier et Roux tirent cette conclusion de leurs expériences, que les alcalins, loin d'entraver le développement du muguet, l'activent au contraire. Cette singulière contradiction n'est qu'apparente.

(1) G. Roux et G. Linossier, Recherches morphologiques sur le Champignon du muguet. *Arch. de méd. expér.*, I, p. 62, 1890. — G. Linossier et G. Roux, Recherches biologiques sur le Champignon du muguet. *Ibidem*, p. 222, 1890.

(2) Liquide constitué par une solution de tartrate d'ammoniaque au centième, additionnée d'une petite quantité de phosphate bipotassique (0gr,10), de sulfate de magnésie (0gr,02) et de chlorure de calcium (0gr,01).

Tout d'abord, une alcalinité un peu forte a pour premier résultat de ralentir la végétation de l'*Oidium* jusqu'au moment où elle est partiellement saturée, par suite des réactions chimiques qui accompagnent cette végétation : des additions répétées d'alcali empêchent cette saturation et

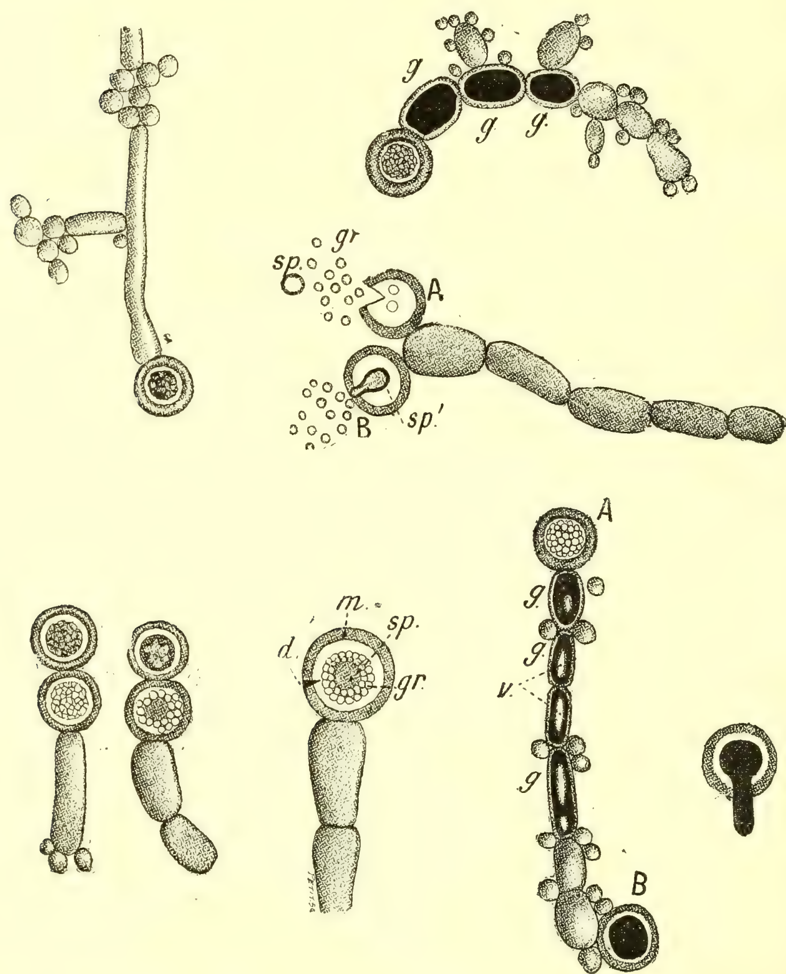


Fig. 114. — Filaments d'*Oidium albicans* développés dans le liquide de Nägeli additionné de saccharose ; ils portent des chlamydospores à divers états de développement ; d'après Linossier et Roux.

d, déchirure de l'enveloppe de la chlamydospore. — *g*, cellules préterminales chargées de glycogène. — *gr*, granulations entourant la spore ou globule central. — *m*, membrane d'enveloppe de la chlamydospore. — *sp*, spore ou globule central. — *v*, vacuoles apparaissant dans les cellules préterminales au moment où elles vont se vider.

peuvent rendre permanent cet état initial de gêne. De plus, l'alcalinité ramène le Champignon à la forme Levure exclusive, ce qui réduit son volume, le rend moins cohérent et diminue son adhérence à la muqueuse.

Enfin, les alcalins exercent une action remarquable sur les substances dont le parasite se nourrit. Ni la salive, ni le lait, ni les amylacés ne lui fournissent un aliment suffisamment riche ou assez facilement assimilable. Mais quand le lait a été modifié par la salive, la lactose s'est partiellement transformée en glycose, que le Champignon peut assimiler directement ; or les alcalins introduits dans la bouche empêchent cette transformation, ainsi que le prouve l'expérience. Tel est le cas chez les enfants. Quant à l'adulte, dont l'alimentation hydrocarbonée consiste principalement en amidon, la salive exerce sur celui-ci une action dédoublante analogue, qui se trouve encore empêchée par la présence des alcalins. L'*Oidium* traité par les alcalins n'est donc pas tué par ceux-ci : il meurt d'inanition.

L'*Oidium* se développe habituellement sur la muqueuse de la bouche des enfants, surtout de ceux qui sont nourris au biberon ou auxquels on a fait prendre la déplorable habitude du suçon. L'extrémité de la langue commence par rougir, puis la rougeur devient de plus en plus vive et s'étend progressivement à toute la muqueuse buccale. On voit alors poindre sur celle-ci un semis de taches blanches plus ou moins confluentes (*millet*), qui s'élargissent et se rejoignent pour constituer de petites plaques mamelonnées. Il peut se former ainsi, sur toute la surface de la cavité buccale, des amas mycosiques d'un blanc de neige, qui ressemblent aux fausses membranes du croup, mais s'en distinguent par leur mollesse, leur fragilité et leur faible adhérence ; en vieillissant, ils s'épaississent, perdent leur éclat et prennent une teinte jaunâtre ou brunâtre. De son côté, l'épithélium de la bouche se tuméfie : ses cellules deviennent granuleuses, puis subissent la dégénérescence graisseuse ; les cellules d'*Oidium* pénètrent fréquemment à leur intérieur ; ce processus morbide peut atteindre aussi les glandes.

Le muguet n'est pas une affection primitive : les spores qui l'engendrent se trouvent répandues dans l'air et pénètrent à tout moment dans les voies aériennes (Dechambre) ; toutefois, elles ne se fixent et ne végètent que sur un organisme débilité ou insuffisamment nourri. La maladie est donc toujours subordonnée à un trouble fonctionnel préalable, souvent inappréciable, assez manifeste cependant pour que la salive perde son alcalinité normale et devienne acide. Elle se montre à tout âge de la vie, mais particulièrement dans la première enfance, pendant toute la période de l'allaitement ; elle est plus fréquente pendant les cinq ou six premiers mois, plus commune aussi en été qu'en hiver ; c'est l'une des premières manifestations de l'athrepsie. Elle s'observe aussi très fréquemment, chez les adultes, dans le cours ou à la fin des grandes maladies fébriles, par exemple de la fièvre typhoïde : les cachexies, la tuberculose, le cancer, le diabète, surtout dans leur dernière période, y prédisposent également. On peut la voir enfin, mais très rarement, chez des adultes en parfaite santé : Freudenberg en cite deux cas et Seifert un cas.

Cette affection ne revêt point le caractère épidémique, mais elle est très contagieuse (Delafond), comme sa nature parasitaire permet d'ailleurs de

le supposer. Elle peut être transportée de la bouche de l'enfant au sein de la nourrice, se développer sur le mamelon, puis contaminer un autre enfant auquel la nourrice aurait donné à téter. En 1857, Mignot a publié une observation qui met le fait hors de doute, et Gubler a cité d'autres faits du même genre. D'autre part Sirus Pirondi a inoculé le muguet à des enfants et Delafond l'a transplanté avec succès sur des Agneaux, par le simple transport d'une parcelle de fausse membrane sur la langue, mais à la condition que l'animal fût débilité et la salive acide.

Le Mouton n'est d'ailleurs pas le seul animal capable de contracter le muguet : l'affection est connue aussi chez le Chat, le Chien, le Dindon et la Poule. Si l'on a lésé préalablement la bouche, le pharynx ou l'œsophage, on peut facilement inoculer la maladie aux animaux susdits.

Du pharynx, le muguet peut se répandre dans divers autres organes. Valentin l'a vu envahir l'oreille moyenne d'une fillette de neuf ans. Parrot l'a observé sur l'épiglotte, les cordes vocales inférieures et jusque dans les alvéoles pulmonaires; il ne l'a pas vu dans la trachée et doute qu'il puisse se développer sur les épithéliums vibratiles. En effet, les cinq observations de muguet dans la trachée, publiées ultérieurement par M. B. Schmidt, ne sont guère probantes; elles s'expliquent plutôt par le fait de la déglutition de quelques fragments de fausses membranes fixées dans l'arrière-bouche. Le cas de Legay et Legrain est plus intéressant, bien que l'autopsie n'ait pas été faite : un homme de vingt-huit ans était atteint de tuberculose pulmonaire; ses crachats renfermaient un petit nombre de Bacilles tuberculeux, en même temps que de longs filaments présentant une ou deux ramifications et dépourvus de spores. Comme le prouvèrent les cultures, il s'agissait de l'*Oidium albicans* : du pharynx, où il avait siégé peu de temps avant, il s'était fixé soit dans la trachée, soit dans le poumon.

En somme, les accidents de ce genre semblent être fort rares, et c'est plus ordinairement le long du tube digestif que se propage la mycose.

Vogel a nié que le muguet puisse se développer sur l'épithélium cylindrique; quand on en trouve les fausses membranes dans l'œsophage ou l'estomac, c'est, a-t-il prétendu, que celles-ci ont pris naissance dans un point plus élevé du tube digestif; elles ont été simplement dégluties et n'adhèrent pas à la muqueuse.

Il est possible que les choses se passent ainsi dans plus d'un cas, mais cette opinion trop exclusive est en contradiction avec certaines observations. L'*Oidium* est capable de se fixer à la muqueuse œsophagienne et de s'y développer aussi normalement que dans la cavité bucco-pharyngienne. En 1874, Wagner constatait un cas de muguet œsophagien chez un enfant de quatorze semaines; les spores peuvent s'implanter sur un épithélium absolument intact, mais une desquamation épithéliale leur prépare ordinairement le terrain; le parasite s'insinue dans l'épaisseur de l'épithélium, dont les couches superficielles se détruisent, alors que la couche profonde ne subit aucune modification notable; les spores pourraient même péné-

trer dans les vaisseaux et provoquer une embolie. En 1879, Damaschino démontrait à son tour l'existence du muguet œsophagien chez une fille de dix-neuf ans : des filaments grisâtres, parallèles entre eux, s'enfoncent dans la profondeur de l'épithélium, mais sans pénétrer dans le chorion; d'autres tubes plus volumineux, blancs, cloisonnés, rampant au milieu des couches superficielles de l'épithélium, portent des spores à leur extrémité.

Depuis lors, le nombre des cas de muguet œsophagien a augmenté notablement : Léo Bompard [1] en a publié neuf observations chez des adultes, trois hommes âgés de dix-huit à trente-quatre ans et six femmes âgées de vingt-trois à cinquante-deux ans. Les fausses membranes se développent le plus souvent aux deux extrémités du tube œsophagien; elles peuvent être confluentes et former un revêtement continu au tiers supérieur et au tiers inférieur, alors que la partie moyenne est libre ou ne présente que quelques îlots disséminés. Elles s'arrêtent brusquement au niveau du cardia, sans pénétrer dans l'estomac; c'est ordinairement à 1 ou 2 centimètres au-dessus de cet orifice que les lésions causées par le parasite sont le plus marquées : la muqueuse est détruite et les fibres musculaires sont mises à nu; la fin de la déglutition s'accompagne toujours de douleurs plus ou moins vives.

Dans un cas particulièrement grave, survenu chez un diabétique, Langerhans a vu les fausses membranes revêtir toute la surface de l'œsophage : les filaments oïdiens pénétraient profondément dans l'épithélium, sans pourtant atteindre nulle part le tissu muqueux. Celui-ci était le siège d'une vive inflammation purulente et les globules de pus avaient envahi les couches épithéliales profondes, dans lesquelles le Champignon ne pénétrait pas; on ne put déceler la présence d'aucun microbe de la suppuration.

Malgré l'acidité normale du suc gastrique, le muguet stomacal semble être rare : Zalesky en a rapporté un cas en 1864 et Parrot six cas en 1869; Lancereaux l'a vu plusieurs fois sur la muqueuse gastrique, chez des enfants morts d'inanition ou d'athrepsie. On peut trouver, en effet, des cellules ou des filaments dans les mucosités, mais ils ne sont pas adhérents à la muqueuse et ont été, sans nul doute, déglutis avec la salive. Chez aucun de ses sujets, Bompard n'a observé le vrai muguet de l'estomac, bien qu'il l'ait recherché avec une attention spéciale.

Le muguet se voit encore parfois à l'anus, aux grandes lèvres (Giulini), et jusque dans le vagin des femmes enceintes. Haussmann, qui a bien observé ces faits, a tenté de produire chez la Lapine une mycose vaginale, en inoculant aussi bien le *Penicillium glaucum* que l'*Oidium albicans*, pris dans le vagin d'une femme enceinte : ses 22 expériences ont été négatives.

[1] L. Bompard. Étiologie du muguet. Observations du muguet de l'œsophage chez l'adulte. Thèse de Paris, 1880.

Nous avons vu que l'*Oidium* peut s'enfoncer dans l'épithélium; il peut même parfois pénétrer plus profondément, envahir le chorion muqueux et même tomber dans la lumière des vaisseaux sanguins, comme E. Wagner l'a constaté. On conçoit donc que le parasite puisse être transporté au loin par le torrent circulatoire et qu'il se forme ainsi des métastases en divers organes. Chez un enfant qui présentait du muguet de la bouche, du pharynx et de l'œsophage, Zenker a vu dans l'encéphale de petits abcès renfermant des cellules d'*Oidium* en voie de gemmation, entremêlées aux globules du pus. Chez une fillette de dix ans, morte de fièvre typhoïde avec muguet de la bouche, du pharynx et de l'œsophage, Schmorl (1) a trouvé les reins hypertrophiés et infiltrés d'une masse de petits abcès miliaires, dans lesquels nageaient les éléments de l'*Oidium*; ce même microphyte existait aussi dans la rate.

Ces faits intéressants sont plus fréquents qu'on ne pourrait croire, et l'on attribue certainement au muguet une signification pathologique trop restreinte. Heller (2) a procédé 38 fois à l'examen d'organes atteints de muguet : le Champignon se trouvait 4 fois dans l'épithélium seulement; il avait envahi 17 fois le tissu conjonctif et 12 fois les vaisseaux sanguins; dans ce dernier cas, il y avait 6 fois thrombose des vaisseaux. Les filaments oïdiens sont renflés en massue à l'extrémité par laquelle ils s'enfoncent perpendiculairement dans la muqueuse. L'épithélium qu'ils traversent se modifie peu ou point; le tissu conjonctif ne prend plus les réactifs colorants, il est nécrosé, et une épaisse troupe de leucocytes s'accumule autour de lui, toute prête pour la phagocytose.

Il ne paraîtra donc pas surprenant que l'*Oidium* puisse causer une mycose généralisée expérimentale, comme c'était le cas pour les *Mucor*. En l'injectant en culture pure dans la chambre antérieure de l'œil ou dans le corps vitré, Grawitz l'a vu se multiplier et envahir ces milieux; en l'introduisant dans le péritoine, Plaut a obtenu un résultat analogue; ni dans un cas ni dans l'autre, l'affection n'a le caractère d'un abcès. En faisant l'injection dans les veines du Lapin, Klemperer (3) a obtenu une mycose générale; l'aspect macroscopique était le même que dans la mycose mucorienne ou aspergillienne. A Lyon, G. Roux et Linossier (4) ont repris ces expériences, en les précisant, avec un égal résultat. Enfin, Charrin et Ostrowsky (5) ont vérifié récemment ces expériences et en ont tiré d'intéressantes déductions biologiques.

(1) G. Schmorl, Ein Fall von Soormetastase in der Niere. *Centralblatt für Bakteriol.*, VII, p. 329, 1890.

(2) Heller, Beiträge zur Lehre vom Soor. *Deutsches Archiv für klinische Medicin*, p. 123, 1894.

(3) G. Klemperer, Ueber die Natur des Soorpilzes. *Centralblatt für klin. Med.*, VI, p. 849, 1885.

(4) G. Roux, Champignon du muguet. *Lyon médical*, LXII, p. 307, 1889. — G. Roux et Linossier, Sur la mycose expérimentale due au Champignon du muguet. *Ibidem*, p. 327.

(5) Charrin et Ostrowsky, L'*Oidium albicans*, agent pathogène. Pathogénie des désordres morbides. *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, CXX, p. 1234, 1895.

Oidium subtile (R. Blanchard, 1895). — Synonymie : *Oidium subtile cutis* V. Babès, 1882.

Clozel de Boyer et d'Antin [1] ont découvert ce parasite chez des enfants cachectiques atteints d'affections pustuleuses : en pratiquant des coupes microscopiques des pustules, ils ont trouvé, dans les parties superficielles de l'épiderme, des spores en abondance et des filaments mycéliens moins nombreux, mais pénétrant parfois jusque dans le corps muqueux de Malpighi. Ces observateurs ont fait leurs recherches à l'hospice des Enfants-Assistés ; il s'agissait, pensent-ils, « d'une végétation banale, se développant sur les croûtes dans certaines conditions favorables d'humidité, de mollesse de l'épiderme, dans un certain milieu, tel que celui des crèches ». Ils considèrent ce parasite comme un *Oidium*, mais il est plus petit que l'*Oidium albicans* ; il se termine par des conidies effilées en poire, avec une sorte de cil apical ; ses bifurcations se font parfois à angle droit et sont moins nombreuses que dans le Champignon du muguet ; celui-ci est d'ailleurs d'aspect plus moniliforme et plus cylindrique.

C'est peut-être ce même microphyte que Babes [2] a vu chez une femme qui présentait, sur la moitié droite de l'abdomen et à la face antérieure de la cuisse, une série d'ulcères arrondis, larges comme un petit pois ou même trois à quatre fois plus larges. Ces ulcérations s'enfonçaient jusque dans le derme et même plus profondément ; leur bord était abrupt et entouré d'une zone rouge ; elles étaient recouvertes d'une croûte large de 6 à 7 millimètres, épaisse de 2 à 3 millimètres, et constituée par un mycélium. Dans le derme, prenaient naissance des filaments serrés, parallèles les uns aux autres, rectilignes, homogènes ou cloisonnés, larges de 6 μ ; ils se bifurquaient bientôt et s'entremêlaient pour former un tissu d'abord serré, puis plus lâche, à la surface duquel les filaments se terminaient par des conidies allongées, oviformes, parfois étranglées en sablier. Ce Champignon se cultivait aisément ; inoculé au Lapin, il reproduisait la maladie au bout de trois à cinq jours ; on pouvait alors inoculer un second Lapin avec succès.

Rhodomyces Kochi von Wettstein, 1885. — Il se trouve dans l'estomac, dans certains cas de pyrosis ; il forme à la surface de la muqueuse une végétation produisant des spores. Celles-ci sont ramenées dans la bouche et rejetées avec les crachats : c'est ainsi qu'on peut voir se développer à la surface des crachoirs, par une température modérée, des plaques mycéliennes rosées ou jaunâtres, larges de 8 à 15 centimètres, épaisses de 1 à 2 millimètres [3].

Le mycélium est incolore, constitué par des filaments larges de 6 à

[1] H. C. de Boyer et d'Antin, Note sur un parasite végétal, du genre *Oidium*, observé à la surface de quelques affections pustuleuses chez les enfants. *Progrès médical*, IX, p. 1025, 1881.

[2] V. Babes, Ein neuer pathogener Schimmelpilz. *Biolog. Centralblatt*, II, p. 569, 1882.

[3] R. von Wettstein, Untersuchungen über einen neuen pflanzlichen Parasiten des menschlichen Körpers. *Sitzungsber. der Wiener Akad. der Wiss.*, *math.-naturw. Classe*, XCI, p. 33-58, 1885.

16 μ; les hyphes sporifères sont dressées, roses et ramifiées; chacune de leurs branches se termine par un chapelet de conidies longues de 15 à 20 μ, larges de 6 à 16 μ, à formation basifuge. On voit aussi sur les filaments des spores durables dispersées çà et là.

Les conidies ressemblent tout à fait aux cellules des *Saccharomyces* et des *Oidium* : elles germent comme celles-ci, mais ne semblent pas produire d'ascospores; elles conservent très longtemps, au moins quinze mois, leurs facultés germinatives. Elles germent plus vite à l'obscurité qu'à la lumière et sont très sensibles au froid : un grand nombre sont incapables de germer après deux heures d'exposition à — 7°. De même, beaucoup meurent après une heure et demie à deux heures d'exposition à 90°; toutes sont mortes au bout du même temps, par une température voisine de 100°. Les spores durables résistent à 115°, mais meurent après deux heures d'exposition à 120°. L'optimum de température pour les conidies est voisin de la température du corps humain.

Ce Champignon se trouvait dans les crachoirs dont faisait usage une certaine personne; il disparaissait quand celle-ci s'absentait, pour apparaître là où elle se trouvait : il existait donc une relation évidente entre le microphyte et l'Homme. On chercha dans les crachats et on y trouva des spores : celles-ci, cultivées, donnèrent un Champignon identique à celui qui se développait spontanément dans les crachoirs. La culture ne se fait pas dans la salive, mais elle réussit très bien dans le suc gastrique artificiel : on constate en même temps qu'il se produit une faible fermentation, ayant pour conséquence un léger dégagement gazeux et une augmentation de l'acidité.

Il est donc vraisemblable que le *Rhodomyces* habite réellement l'estomac de l'Homme : les expériences faites par von Wettstein sur trois Chats à jeun, auxquels il fait prendre une grande quantité de conidies dans du lait, ne laissent aucun doute à cet égard. Dix-huit heures après l'ingestion, on examine l'estomac; les conidies y ont germé et le mycélium est déjà bien développé.

Un autre individu également atteint de pyrosis avait ce même parasite dans les crachats; chez d'autres, on l'a cherché vainement. On peut donc dire que le *Rhodomyces* n'est en rapport qu'avec certaines formes de pyrosis; mais alors on constate une relation directe entre la gravité de la maladie et l'abondance des Champignons. En végétant sur la muqueuse gastrique, il cause des fermentations anormales et augmente l'acidité du contenu de l'estomac.

L'organisme que nous venons d'étudier est un *Fungus imperfectus*, dont il est difficile d'établir les affinités. Fr. Ludwig appelle *Rhodomyces dendrorhous* un microphyte peut-être voisin de celui-ci, qui se trouve parfois, au printemps, dans le suc s'écoulant de la section des branches du Hêtre et qui le colore en rouge.

Monilia sputicola Galippe, 1885. — Bornons-nous à mentionner ce

microphyte, trouvé par Galippe ([1]) dans la salive. Il n'a pas été revu depuis et ne semble pas être pathogène; il provenait apparemment d'une spore banale, arrivée fortuitement dans la bouche.

PÉRISPORIACÉES

On désignait jadis sous le nom de Pyrénomycètes la réunion des Périsporiacées et des Sphériacées, dont on fait maintenant deux ordres distincts. Ces Champignons ont en effet pour caractère commun de former leurs asques au milieu d'une masse plus ou moins abondante, appelée périthèce. Dans la pratique, on a rarement l'occasion d'observer ce dernier; il n'y a donc pas lieu pour nous d'insister sur ce caractère. Il existe aussi d'ordinaire un appareil conidien, sur lequel les conidies se développent de façon diverse.

A l'ordre des Périsporiacées appartiennent les Érysiphées, les Tubéracées et les Aspergillées. Les premières sont parasites des Phanérogames; les secondes, qui comprennent la Truffe et les formes voisines, sont toutes souterraines et probablement aussi parasites des plantes; les dernières sont au nombre des Moisissures les plus répandues; elles seules nous intéressent.

Les Aspergillées comprennent les trois genres *Penicillium* Link, *Aspergillus* Micheli et *Sterigmatocystis* Cramer : on les distingue aisément à la structure de leur appareil conidien, qui se développe à l'extrémité de filaments libres, dressés sur le mycélium.

Chez les *Penicillium*, le filament conidifère est cloisonné; il se termine par un certain nombre de courtes ramifications, sur chacune desquelles se forment côte à côte deux ou trois articles en forme de bouteille ou *stérigmates*; chacun de ceux-ci produit alors une ou deux chaînes de conidies, par voie de bourgeonnement basipète. Au niveau de chacune des cloisons du filament conidifère, il peut se produire aussi, de haut en bas, des ramifications qui se comportent comme les précédentes : elles s'appliquent contre le filament principal et leur ensemble constitue un véritable pinceau.

Penicillium glaucum Link. — Il est extrêmement répandu dans la nature; c'est la Moisissure ordinaire du pain. On l'a trouvé chez le Lapin, dans les cas de catarrhe de l'oreille. Siebenmann donne le nom de *Penicillium minimum* à un organisme qu'il a vu aussi produire la myringomycose chez l'Homme.

Après avoir injecté dans la veine jugulaire de plusieurs Chiens 8 ou 10 centimètres cubes d'eau tenant en suspension des débris de ce micro-

([1]) V. Galippe, Note sur un Champignon développé dans la salive humaine. *Journal de l'anatomie*, XXI, 1885.

phyte, Wertheim vit apparaître sur les pattes de ces animaux, au bout de vingt-quatre heures, de petites tumeurs rouges; il retrouvait en même temps le Champignon au niveau de ces lésions et constatait l'obstruction des capillaires; il en concluait que les spores du *Penicillium*, introduites dans le sang, pouvaient s'arrêter dans les capillaires et produire une maladie cutanée analogue ou identique au psoriasis. Leplat et Jaillard [1] répétèrent ces expériences sur quatre Chiens, mais n'obtinrent rien de semblable : les spores, disent-ils, « disparaissent rapidement du torrent circulatoire (nous n'avons pu en retrouver vingt-quatre heures après nos opérations) ; elles ne sauraient produire d'embolies capillaires, attendu que leur diamètre est à peine le tiers de celui des globules sanguins. »

Ces conclusions erronées auraient pu être évitées, si les expérimentateurs avaient sacrifié leurs animaux un peu plus tardivement. De trente à trente-six heures, d'après les recherches de Grohe, la mycose est générale et la mort s'ensuit. Quand les spores ont été injectées dans la veine jugulaire du Lapin, on trouve des nodules blanc jaunâtre, gros comme un grain de millet ou une tête d'épingle, ayant l'aspect de tubercules miliaires. Ces nodules sont répandus dans les poumons, le myocarde, le foie, le rein, parfois aussi dans la rate, puis dans la muqueuse de l'estomac, de l'intestin, et spécialement du cæcum, de la vésicule biliaire; puis encore dans les muscles du thorax, de la paroi abdominale et de la cuisse, voire même dans la moelle du fémur et dans les ganglions lymphatiques abdominaux. Ils sont constitués par un mycélium, autour duquel le tissu subit la dégénérescence granulo-graisseuse aiguë; on trouve aussi à l'environ de l'hypérémie et des ecchymoses, faits qui démontrent le caractère embolique de l'affection. Si l'injection a été faite dans la carotide du Chien ou de l'Agneau, les foyers mycéliens se trouvent en abondance dans les substances grise et blanche du cerveau, dans les plexus choroïdiens, le corps vitré, la rétine et la choroïde. Il est alors évident que le mycélium s'est développé déjà dans les voies circulatoires, que ses ramifications ont suivi d'abord celles des vaisseaux, qu'elles ont ensuite rompu la paroi de ceux-ci, pour envahir le parenchyme des organes.

Chez les *Aspergillus*, le filament conidifère n'est pas cloisonné : il se termine par un renflement en forme de tête, dont toute la surface se couvre de stérigmates lagéniformes; sur chacun de ceux-ci se développe un chapelet de spores. Les *Eurotium* ne sont qu'une division des *Aspergillus*. Au groupe ainsi constitué se rapportent les espèces suivantes, dont il est bon d'indiquer la synonymie :

Aspergillus flavus Brefeld (*A. flavescens* Wreden; *Eurotium flavum* de Bary); *Aspergillus fumigatus* Fresenius (*A. nigrescens* Robin); *Asper-*

[1] Leplat et Jaillard, De l'action du *Penicillium glaucum* et de l'*Oidium Tuckeri* sur l'économie animale. *Gazette des hôpitaux*, p. 339, 1864.

gillus subfuscus Olsen; *Eurotium glaucum* de Bary (*A. glaucus* Link; *Eu. herbariorum* Link; *Eu. epixylon* Schmidt et Kunze); *Eurotium repens* de Bary (*Eu. herbariorum* Fuckel); *Eurotium malignum* Lindt.

Les *Sterigmatocystis* ressemblent aux *Aspergillus*, auxquels on les réunit assez fréquemment : ils ont aussi un filament conidifère non cloisonné, terminé par une vésicule sphéroïde, mais avec un nouveau degré de complication. On appelle *basides* les articles simples qui s'insèrent sur la vésicule : ils portent des stérigmates, généralement au nombre de quatre, sur chacun desquels se produit un chapelet de conidies. A ce genre appartiennent les espèces suivantes :

Sterigmatocystis antacustica Cramer, 1859 (*A. nigricans* Wreden, 1867; *A. niger* van Tieghem); *Sterigmatocystis ochraceus* (Wilhelm, 1877); *Sterigmatocystis nidulans* (Eidam); *Sterigmatocystis sulfureus* (Fresenius).

A quelque espèce qu'ils appartiennent, ces Champignons causent des accidents identiques : la seule différence qu'on puisse observer entre eux tient à ce que, introduits dans le corps de l'Homme, ils se développent plus ou moins facilement, suivant qu'ils se trouvent soumis à une température plus ou moins voisine de l'optimum. Il y a donc un réel intérêt pratique à faire l'étude des accidents qu'ils déterminent, sans trop envisager l'espèce qui est en jeu, mais en se préoccupant surtout des phénomènes cliniques.

Depuis que A.-C. Mayer a observé, en 1815, des Moisissures dans les bronches et les sacs aériens d'un Geai, on a pu faire un grand nombre de constatations analogues. Les Champignons qui envahissent ainsi les voies aériennes des Oiseaux sont parfois des *Mucor* ou des *Penicillium*, mais bien plus souvent des *Aspergillus*; on les trouve dans la trachée, les bronches, les poumons, les sacs aériens et jusque dans la cavité des os. Quelque intérêt que présente leur étude, nous nous bornerons à cette simple indication, renvoyant le lecteur à la revue générale publiée par W. Dubreuilh.

En 1841, Rousseau et Serrurier trouvaient des Moisissures dans le poumon d'une Biche; l'année suivante, Rayer en rencontrait dans la plèvre d'un phtisique atteint de pneumothorax. Depuis lors, les observations de ce genre se sont multipliées à tel point que les Moisissures, et tout spécialement les *Aspergillus*, sont considérées à juste titre comme jouant un rôle pathogénique important. Ces Champignons se voient moins souvent chez les Mammifères et l'Homme que chez les Oiseaux à l'état spontané; ils envahissent les cavités naturelles, les cavités pathologiques ou même l'intimité des organes; ils se développent en un mycélium plus ou moins abondant, mais ne fructifient, c'est-à-dire ne produisent de spores, que s'ils croissent dans une cavité où l'air ait libre accès. Les faits dont il va être question succinctement sont très analogues à ceux que nous avons déjà mentionnés plus haut, à propos des *Mucor* et des *Penicillium*; ils méritent néanmoins une mention particulière, à cause de leur plus grande

fréquence et de leur gravité éventuelle. Il faut d'ailleurs s'attendre à voir plusieurs formes distinctes, telles que *Mucor* et *Aspergillus*, s'associer dans une même mycose.

Les Moisissures peuvent envahir notre organisme par les endroits les plus divers. Boström a trouvé de petits amas d'*Aspergillus fumigatus* dans des décollements de la peau et des clapiers, à l'autopsie d'un individu atteint d'une typhlite chronique avec fistule cutanée. Olsen a vu la ouate de tourbe, employée pour panser une résection de la hanche, contaminer le pansement avec le *Sterigmatocystis antacustica* et celui-ci s'implanter sur la peau, qui devenait rouge, gonflée, suintante, parsemée de pustules grandes comme une lentille; le mycélium avait pénétré dans l'épiderme et dans les pustules; après plusieurs récidives, la dermatose céda aux lavages à l'acide phénique. Delépine [1] a observé un cas semblable chez un individu traité pour une fracture de la cuisse : le même Cryptogame avait fructifié sous l'appareil de contention et avait même ulcéré la peau en deux endroits.

Une forme spéciale d'onychomycose peut être causée aussi par l'*Aspergillus*. La couche épidermique de l'ongle s'exfolie et prépare le terrain sur lequel le Champignon va se fixer : il attaque d'abord la racine, puis s'étend au-dessous de l'ongle. Celui-ci s'épaissit et forme ainsi des plaques d'un blanc jaunâtre, dans toute l'étendue de l'organe ou seulement dans ses parties antérieure ou latérale.

En 1879, Leber a vu le Champignon se développer abondamment dans la cornée et produire l'ulcération et l'inflammation purulente de cette membrane, chez un individu qui avait reçu dans l'œil une paillette de balle d'avoine. Un autre, observé par Uhthoff et Berliner, en secouant un poirier, avait reçu une poire sur l'œil; quinze jours après, il avait une vive conjonctivite, de l'hypopyon et une ulcération de la cornée; cette ulcération persista et alla en s'élargissant, puis guérit spontanément au bout de six semaines, grâce à la chute d'une croûte épaisse de 1^{mm}5, dont la partie superficielle était constituée par un mycélium et la partie profonde par du tissu cornéen nécrosé et infiltré d'un petit nombre de filaments mycéliens. Un cas très analogue, causé par l'*Aspergillus fumigatus*, a été publié par Fuchs [2] : le microphyte, transplanté sur l'œil du Lapin, y provoqua l'apparition d'un ulcère de la cornée, dont la marche semblait être plus rapide que chez l'Homme.

L'otomycose et la myringomycose aspergillaires sont au nombre des affections mycosiques les plus communes : elles constituent en réalité une même affection et ne se distinguent l'une de l'autre que par le siège du Cryptogame, qui se développe le long de la portion osseuse du conduit auditif dans la première et sur le tympan dans la seconde; le plus souvent, ces deux formes sont associées. Les espèces habituellement en cause

(1) Sh. Delépine, Mélanomycose cutanée. *Semaine méd.*, XI, p. 199, 1891.
(2) E. Fuchs, Keratomykosis aspergillina. *Wiener klin. Woch.*, p. 305, 1894.

sont les *Aspergillus flavus* et *fumigatus*, ainsi que le *Sterigmatocystis antacustica*; on observe aussi parfois le *Sterigmatocystis nidulans* (2 cas de Siebenmann), l'*Eurotium repens* (3 cas de Siebenmann) et l'*Eurotium malignum*; ce dernier, trouvé par Lindt dans un bouchon cérumineux, n'est pas encore connu dans la nature. En outre de Siebenmann, auquel on doit une importante monographie de l'otomycose (1), divers auteurs, notamment Wreden et Souls (2), ont étudié cette affection d'une manière spéciale.

L'*Eurotium repens* végète à la surface et à l'intérieur des bouchons de cérumen; ceux-ci enlevés, il disparaît généralement. L'*Eurotium malignum* semble se comporter de la même façon, mais d'autres espèces se fixent sur la muqueuse, en particulier sur le tympan. Le mycélium se développe, se ramifie, s'étale en tous sens; ses filaments s'entre-croisent et s'intriquent, de manière à constituer une sorte de fausse membrane plus ou moins serrée, parfois très dense, lardacée, dont l'épaisseur peut atteindre 1 à 3 millimètres. D'autres filaments se dressent sur ce stroma, qui se terminent chacun par un appareil conidien, jaune, verdâtre ou noir, suivant les espèces : les conidies se détachent et tombent au moindre attouchement.

Le stroma mycélien se moule sur le fond du conduit auditif : il revêt la forme d'un doigt de gant ou arrive même à constituer une vésicule entièrement close, à l'intérieur de laquelle se dressent les filaments qui portent les organes de fructification : tel était le cas observé par Cramer en 1859. Inversement, si le stroma mycélien se limite au tympan, il se présente, après extirpation, sous l'aspect d'une cupule plus ou moins profonde, plus ou moins épaisse, que l'on pourrait confondre avec un Champignon discomycète. Cette erreur a été commise, en effet, et la *Peziza auricola*, trouvée par Garovaglio (3) dans l'oreille d'une femme, ne saurait être interprétée autrement que comme une simple Moisissure (4).

L'otomycose n'apparaît, en général, que chez des individus atteints déjà d'une affection auriculaire; 14 fois sur 100 elle se montrerait dans des oreilles absolument saines (Siebenmann). Elle est unilatérale 36 fois sur 52, soit environ 70 fois sur 100; elle est bilatérale 30 fois sur 100 (Politzer). Siebenmann est d'avis que les filaments mycéliens se bornent à végéter à la surface de la muqueuse, sans pénétrer à travers l'épithé-

(1) F. Siebenmann, *Die Schimmelmycosen des menschlichen Ohres*. Wiesbaden, in-8° de 118 pages avec 4 planches, 1889.

(2) F.-X.-F. Souls, *Contribution à l'étude des otomycoses*. Thèse de Bordeaux, 9 novembre 1891.

(3) S. Garovaglio, Sulla scoperta di un Discomicete trovato nel cerume dell' orecchio umano. *Rendiconti del R. Istituto lombardo*, (2), V, p. 463, 1872.

(4) Déjà en 1842, J. Müller et Retzius avaient trouvé dans les bronches et les sacs aériens d'un Faucon des plaques arrondies, saillantes, dures et lardacées, surmontées d'une végétation d'*Aspergillus* : ils considéraient les plaques susdites comme un Champignon du genre *Peziza*, sur lequel se seraient implantées des Moisissures; Ch. Robin mit hors de doute que la plaque elle-même appartenait à l'*Aspergillus*.

lium : il en est ainsi le plus ordinairement, mais il est des cas où l'*Aspergillus* se comporte à la façon d'un véritable parasite, par exemple quand il se fixe sur un tympan déjà enflammé; ses filaments s'enfoncent alors dans les couches superficielles de la membrane (Politzer).

Dans 15 pour 100 des cas, suivant Siebenmann, l'affection est bénigne et ne s'accompagne d'aucun symptôme appréciable. Le plus souvent, elle se traduit par un écoulement séreux ou même purulent, parfois fétide; certains malades éprouvent des démangeaisons et même de la douleur. L'acuité auditive s'atténue plus ou moins, la surdité peut même devenir totale, si le parasite, en se développant sur un bouchon cérumineux, arrive à obturer complètement le conduit auditif. On éprouve aussi parfois des bourdonnements, des vertiges, des lourdeurs de tête et une sensation de plénitude dans l'oreille. En somme, l'otomycose est loin d'être une maladie grave; elle n'en est pas moins intéressante à un point de vue général.

Les Aspergillées sont également capables de se développer dans différents points des voies aériennes : Schubert a trouvé l'*Aspergillus fumigatus* dans les fosses nasales; Zarniko a observé cette même espèce dans le sinus maxillaire. A l'autopsie d'une femme syphilitique qui, pendant la vie, émettait une odeur fétide par la bouche et le nez, Siebenmann a vu sur la voûte pharyngienne une croûte arrondie, recouverte d'une végétation mi-partie d'un vert grisâtre, mi-partie blanchâtre : la partie verdâtre était constituée par un mélange d'*Aspergillus fumigatus* et de *Sterigmatocystis nidulans*, la partie blanchâtre par le *Mucor corymbifer*.

L'*Aspergillus fumigatus* s'accommode très aisément des conditions particulières de température et d'humidité qui se trouvent réalisées dans les voies respiratoires des animaux à sang chaud : on le trouve fréquemment chez les Oiseaux, les Mammifères et l'Homme; il peut être simplement saprophyte ou causer, au contraire, des lésions assez graves pour entraîner la mort. Zürn l'a vu végéter à la surface d'une ulcération de la trachée d'une Vache; Virchow l'a trouvé dans les bronches d'une fille de seize ans, recouvrant une muqueuse absolument saine.

Dans le poumon, le parasite peut se comporter également de plusieurs façons. Dans le cas le plus simple, il se développe et fructifie simplement à la surface de cavernes, à la production desquelles il n'a pris aucune part : il est alors véritablement saprophyte; Sluyter, Virchow, Dusch et Pagenstecher, enfin Podack [1], en ont publié d'intéressantes observations. D'autres fois, son mycélium infiltre un foyer de nécrose non encore éliminé; Dubreuilh a résumé exactement les principaux cas de ce genre. Il peut enfin s'implanter sur des alvéoles absolument sains, s'y multiplier et même envahir le parenchyme en produisant une quantité plus ou

[1] Podack, Zur Kenntniss der Aspergillusmykosen im menschlichen Respiration apparate. *Virchow's Archiv*, CXLIX, p. 260, 1895.

moins grande de petits tubercules miliaires : Klosterkemper [1] en a récemment décrit un cas chez le Bœuf; il s'agissait d'un *Aspergillus*, mais dont la détermination précise n'a pu être faite; les nodules avaient une grande ressemblance avec les foyers d'actinomycose. Dans un cas analogue observé chez l'Homme, cas dans lequel il s'agissait de l'*Aspergillus fumigatus*, Kohn [2] a vu, d'une part, le mycélium fructifier dans les petites bronches, et d'autre part ses filaments traverser la paroi des vaisseaux et plonger librement dans le sang.

En 1890, Dieulafoy, Chantemesse et Widal observèrent chez trois gaveurs de Pigeons une maladie chronique du poumon simulant la tuberculose, mais sans qu'on pût trouver dans les crachats le Bacille spécifique; on y rencontrait en revanche de petits filaments mycéliens, pourvus d'une ou deux ramifications. Ces crachats, inoculés à un Pigeon, produisirent une pseudo-tuberculose mycosique, analogue à celle qui attaque spontanément cet animal; cultivés, ils donnèrent une végétation d'*Aspergillus fumigatus*. Un cas semblable fut bientôt observé par Potain, et l'étude de la pseudo-tuberculose aspergillaire ne tarda pas à faire des progrès considérables, grâce aux recherches cliniques et expérimentales dont elle a été l'objet de la part de Rénon [3]. Enfin Gaucher et Sergent ont eux-mêmes fait connaître un cas récent.

Le gavage des Pigeons se fait très simplement. Le gaveur a à sa portée un baquet contenant un mélange à parties égales d'eau, de graines de Vesce et de graines de Millet : il se remplit la bouche de ce mélange, prend un Pigeon d'une main, de l'autre lui ouvre le bec, puis y insuffle autant de substance nutritive que l'animal peut en recevoir. Cette opération exige à peine une ou deux secondes par Pigeon; un individu exercé peut gaver jusqu'à 4000 et même jusqu'à 6000 Pigeons dans une journée. On peut donc penser que l'Homme est contaminé directement par le Pigeon, puisque celui-ci est fréquemment en proie à la maladie.

Cette conception paraît d'autant plus vraisemblable que, souvent aussi, le Pigeon porte au plancher de la bouche un nodule blanchâtre, d'apparence caséeuse, gros comme un pois ou une petite noisette, et connu sous le nom de chancre. Les gaveurs lui attribuent leur maladie; Rénon a pu en effet, par culture, y déceler la présence de l'*Aspergillus fumigatus*, mais ce Cryptogame est loin d'y être constant; c'est donc ailleurs qu'il faut chercher la cause de la maladie. Comme l'avaient entrevu Dieulafoy, Chantemesse et Widal, puis Potain, le gaveur s'infeste au contact direct des graines, à la surface desquelles se trouvent les spores de l'*Aspergillus;* le fait a été mis hors de doute par les expériences de

(1) H. Klosterkemper, *Beiträge zur Kenntniss der Lungenmycosen der Säugethiere.* Inaug. Diss. Giessen, in-8° de 42 pages, 1893.

(2) H. Kohn, Ein Fall von Pneumonomycosis aspergillina. *Deutsche med. Woch.*, p. 1332, 1893.

(3) L. Rénon, *Recherches cliniques et expérimentales sur la pseudo-tuberculose aspergillaire.* Thèse de Paris, 1893. — Rénon a publié en outre une série de notes sur le même sujet, notamment dans les *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1893-1895.

Rénon. L'Homme et l'Oiseau trouvent donc sur la graine la cause commune de leur maladie.

La pseudo-tuberculose aspergillaire, qu'il vaudrait mieux appeler *aspergillose pulmonaire*, a les plus grandes ressemblances cliniques avec la tuberculose bacillaire; il est hors de doute qu'elle a toujours été confondue avec celle-ci. Les symptômes et les signes objectifs sont identiques dans les deux cas; les phénomènes généraux sont aussi les mêmes, mais la fièvre et l'amaigrissement sont moins considérables dans les cas d'aspergillose et la marche de la maladie n'est pas fatalement progressive. En fait, la terminaison est tout autre, puisqu'on n'a encore constaté aucun décès par aspergillose : au bout d'un certain temps la maladie s'arrête, les lésions cessent de progresser et le patient peut guérir, après trois, six, huit ans et plus, s'il est soustrait aux causes habituelles de contamination et soumis à un traitement réparateur. La guérison spontanée s'observe chez les animaux, elle doit donc se produire aussi chez l'Homme. Ce n'est pas à dire que la maladie ne puisse se terminer par la mort, mais cette éventualité semble être très rare, même chez l'animal.

Le diagnostic de l'affection est facile : la profession du malade est un premier indice; on trouve dans les crachats des filaments mycéliens et parfois aussi des spores, dont il est impossible de déterminer la nature par un simple examen microscopique, mais la culture et l'inoculation aux animaux donnent à cet égard un renseignement précis.

Les spores du parasite, injectées dans les veines, tuent le Pigeon en trois ou quatre jours et le Lapin en six à huit jours; jusqu'à présent, le Pigeon semble être l'animal le plus sensible à la mycose aspergillaire.

L'aspergillose pulmonaire peut se présenter sous différents aspects. Elle peut être primitive et les lésions qu'elle détermine alors sont encore inconnues chez l'Homme, puisque aucun malade n'est mort de cette affection; mais les expériences sur les animaux ont montré en quoi elle consiste. Elle peut être secondaire, c'est-à-dire compliquer une maladie pulmonaire préexistante; cette forme ne se reconnaît guère qu'à l'autopsie. Elle peut enfin être associée à la tuberculose bacillaire, auquel cas les symptômes et les lésions de cette dernière dominent la scène et conduisent fatalement le malade à la mort. On peut, par l'examen des crachats, faire le diagnostic de cette forme mixte, puisque ceux-ci doivent renfermer tout à la fois le Bacille de Koch et des fragments d'*Aspergillus*. Mais la forme mixte peut exister parfois sans que le diagnostic puisse en être fait aussi facilement. Rénon a observé deux malades : chez l'un, il trouva le Bacille de Koch, tandis que l'autre semblait en être indemne; les crachats de chacun d'eux furent inoculés à quatre Cobayes, qui, morts spontanément ou tués au bout de trois mois, étaient tous atteints de tuberculose bacillaire; en revanche, aucun de ces animaux n'était atteint d'aspergillose. Ce dernier résultat est assez inattendu; il s'explique par ce fait que l'aspergillose se propage, non par les filaments mycéliens, mais par les spores.

Quand un animal succombe à l'aspergillose pulmonaire, est-ce, comme dans les maladies microbiennes, parce que l'organisme a été empoisonné par des toxines produites par le parasite? Telle est la question que Kotliar [1] s'est posée. Ses expériences l'amènent à conclure que l'*Aspergillus* ne produit pas de toxines, du moins dans les milieux habituels de culture. Il pense plutôt que la cause immédiate de la mort tient à une asphyxie des tissus : le mycélium, qui apparaît parfois très abondamment au sein de certains viscères, a besoin d'oxygène pour se développer, que cet oxygène soit libre ou combiné ; on peut donc penser que l'infection aspergillaire consiste en un simple phénomène de concurrence vitale, en une lutte pour l'oxygène engagée entre l'organisme et le Champignon. Il convient toutefois de remarquer qu'aucun fait d'expérience ne vient prêter son appui à cette théorie.

On peut ériger en règle générale que, contrairement aux Bactéries, les Champignons parasites n'agissent pas sur l'organisme par leurs sécrétions toxiques ; ils attaquent directement les éléments anatomiques, se développent à leur détriment et s'opposent à leur fonctionnement physiologique intégral. Cette règle n'est pas seulement vraie pour les *Aspergillus* : elle l'est aussi pour les *Mucor*, les *Saccharomyces* et les *Oidium*, dont il a été question plus haut ; elle l'est encore pour les *Nocardia* et autres microphytes que nous étudierons plus loin.

Nous avons déjà signalé plus haut, à propos des *Penicillium*, les expériences de Grohe consistant dans l'injection de spores dans le sang, les séreuses, les milieux de l'œil, etc. Des recherches du même genre ont été faites par ce même auteur et par Block avec l'*Aspergillus glaucus*. Puis Lichtheim, Leber et Lindt ont répété ces tentatives : le Lapin, le Chat, le Chien se sont montrés plus ou moins sensibles à l'infection. Olsen et Gade ont opéré chez le Lapin avec l'*Aspergillus subfuscus* ; Ribbert, avec l'*Aspergillus flavescens* ; Heider, avec le *Sterigmatocystis nidulans* ; Woodhead, cité par Delépine, avec le *Sterigmatocystis antacustica*. Toutes ces espèces sont pathogènes à des degrés divers, mais aucune ne l'est autant que l'*Aspergillus fumigatus*.

L'intensité de la mycose est en raison directe de la quantité des spores injectées. Avec l'*Aspergillus subfuscus*, Olsen et Gade estiment qu'il ne faut pas injecter moins de 100 millions de spores pour obtenir chez le Lapin et chez le Chat une maladie mortelle. Il existe donc pour chaque espèce un minimum, au-dessous duquel l'affection n'est point mortelle, encore qu'elle puisse atteindre une gravité et une durée notables ; au delà de ce minimum, la mort arrive plus ou moins vite, suivant la quantité injectée.

Les spores sont disséminées dans tout l'organisme par le torrent circulatoire ; elles s'arrêtent dans le poumon, le foie, le rein, en un mot

[1] E. Kotliar, Contribution à l'étude de la pseudo-tuberculose aspergillaire. *Annales de l'Institut Pasteur*, VIII, p 479, 1894.

dans les organes les plus divers. Qu'elles soient isolées ou groupées, le mycélium qui se développe affecte une disposition rayonnée. Il se produit ainsi des nodules plus ou moins gros, ordinairement d'aspect miliaire, qui ressemblent à des tubercules et, en irritant le tissu, déterminent un appel de leucocytes : ceux-ci en absorbent un bon nombre et s'opposent à la généralisation de la mycose, mais seulement dans les cas où les spores sont en quantité insuffisante. Les cellules géantes, qui se trouvent au centre des tubercules, jouent aussi un rôle important dans ces phénomènes de phagocytose. Quand, au contraire, les spores ont été introduites en grande quantité dans le torrent circulatoire, les phagocytes sont incapables de lutter contre elles d'une façon efficace : la mycose se généralise, elle s'accompagne des troubles fonctionnels et des lésions habituels, et la mort s'ensuit.

SPHÉRIACÉES

Les Sphériacées se distinguent à ce que leur asque est percée d'un orifice par où s'échappent les spores : elles peuvent former des conidies et présentent encore d'autres caractères particuliers, que nous ne pouvons énumérer ici. La plupart sont saprophytes ou parasites des végétaux ; un petit nombre peuvent s'observer chez les animaux.

Le *Claviceps purpurea* se développe sur l'ovaire des Céréales et nous donne l'ergot de Seigle. Les *Cordyceps* sont parasites des Insectes et mériteraient une étude détaillée. Le *Cordyceps militaris* s'attaque aux Chenilles et aux Chrysalides : il les tue, puis se développe hors de leur corps en une sorte de massue atteignant jusqu'à 6 millimètres de longueur. Des espèces voisines se comportent de même à l'égard de divers autres Insectes. En Chine, un *Cordyceps*, qui se développe sur certaines Chenilles du Se-Tshuan et du Thibet, jouit en médecine de la plus grande réputation pour le traitement des maladies de la gorge et des poumons ; on le connaît sous le nom de *chung-tsao*.

Le *Botrytis Bassiana* cause la muscardine du Ver à soie, maladie sur laquelle Pasteur a fait les belles observations que l'on connaît. Cette affection attaque d'ailleurs beaucoup d'autres Insectes. Il est certain que les *Botrytis* sont étroitement apparentés aux *Cordyceps*, sans qu'on ait pu pourtant définir encore leurs relations réciproques d'une façon précise.

Ces derniers sont capables, dans les premiers temps de leur évolution, de produire des conidies qui se détachent aisément et constituent un puissant moyen de dissémination. Sous cette forme, ils portent le nom d'*Isaria*. C'est ainsi que l'*Isaria farinosa* est un état du *Cordyceps militaris* ; de même, au *Cordyceps melolonthæ* correspond l'*Isaria densa* Link (*Botrytis tenella* Saccardo), qui détruit en grand nombre les Vers

blancs du Hanneton. Les travaux récents de Le Moult et de Giard ont précisé les conditions biologiques de cette espèce : on la cultive actuellement d'une façon artificielle et on l'amène ainsi jusqu'à la formation des spores. Celles-ci, produites en quantités considérables, sont mélangées à une poudre inerte et pesante, que l'on répand sur les champs dévastés par les Insectes. Les résultats obtenus par cette méthode sont des plus encourageants; partout où elle a été appliquée, on a vu le nombre des Vers blancs diminuer dans une proportion considerable, et l'agriculture redevenir prospère. Des parasites analogues vivent aux dépens des Criquets d'Algérie; Ch. Brongniart est d'avis de les cultiver, puis de semer leurs spores dans les lieux où éclosent ces terribles destructeurs.

On a voulu rapprocher des *Botrytis* certains Champignons observés dans l'espèce humaine, mais cette détermination nous semble douteuse. Cohn attribue à une espèce voisine des *Isaria*, et peut-être au *Botrytis Bassiana* lui-même, un microphyte condensé en une croûte molle et grisâtre, qui obstruait partiellement les fosses nasales d'une femme atteinte de coryza chronique [1]. Ce Champignon consistait en un mycélium rameux, portant des conidies falciformes, longues de 8 à 12 μ, larges de 2 μ à 2 μ 5.

En outre des Champignons étudiés dans les pages qui précèdent, on a trouvé dans l'oreille encore d'autres espèces que l'on a désignées sous les noms de *Trichothecium roseum* Steudener et de *Verticillium Graphii* Siebenmann. En réalité, on ignore la vraie nature de ces parasites, et si nous les mentionnons ici, c'est parce que leur nom semble les rattacher aux Sphériacées. Les *Trichothecium* et les *Verticillium* sont en effet les formes conidiennes du genre *Hypomyces*, qui appartient au groupe des Sphériacées hypocréacées et dont les représentants sont parasites des grands Champignons. Il n'est pas impossible que ces mêmes organismes puissent végéter dans le conduit auditif, où ils se comportent bien plutôt comme des saprophytes que comme des parasites. Ce qui plaide en faveur de cette vraisemblance, c'est précisément la couleur du *Trichothecium roseum*; en effet, les Hypocréacées sont généralement d'un rouge plus ou moins vif.

Wreden donne le nom d'*Otomyces purpureus* à un Champignon dont les filaments fructifères se terminent par un sporange volumineux, d'abord jaune, puis d'un rouge vif, couleur qui se répand progressivement sur tout le mycélium et peut même diffuser jusque dans les cellules épidermiques. Ce Champignon a été revu par Swan Burnett : dans les deux cas, il s'était développé sur un bouchon cérumineux, auquel sa couleur rouge donnait une ressemblance frappante avec un caillot sanguin.

Siebenmann est d'avis que l'*Otomyces purpureus* n'est autre chose que le *Sterigmatocystis nidulans* : dans certains cas d'otomycose, il

(1) P. Schubert, Fadenpilze in der Nase. *Berliner klin. Woch.*, p. 856, 1889.

a trouvé aux appareils fructifères de cette dernière espèce une teinte rouge brun, qui s'est reproduite dans les cultures sur sérum de Bœuf stérilisé. Dubreuilh pense plutôt qu'il s'agit d'une Mucédinée. Nous croyons, quant à nous, que ce parasite est identique au *Trichothecium roseum* et qu'il pourrait bien s'agir d'une Hypocréacée.

Les Laboulbénéacées constituent une petite famille de Champignons entomophytes, vivant sur les Coléoptères, les Diptères et les Orthoptères. On les rattache aux Ascomycètes, où elles forment un groupe aberrant. Ce sont des Champignons de très petite taille; Ch. Robin a découvert le *Laboulbenea Rougeti* sur un Coléoptère du genre *Brachinus*; Karsten, Peyritsch et Giard en Europe, R. Thaxter aux États-Unis, ont fait avancer nos connaissances sur ce groupe intéressant.

Selenosporium cuticola R. Blanchard, 1891. — C'est ici, pensons-nous, qu'il convient de mentionner une curieuse dermatose que nous avons observée [1] chez le Lézard vert (*Lacerta viridis*) : elle mérite d'être signalée, parce qu'elle met en jeu un type de Champignons jusqu'alors simplement connus comme saprophytes.

L'animal en question portait dans la première moitié et à la face supérieure de la queue trois grosses excroissances cutanées, sortes de verrues constituées par une hypertrophie de la peau tout entière. La couche cornée de l'épiderme avait acquis un développement considérable : entre ses diverses couches se trouvaient un nombre immense de conidies septées, formées de deux à six cellules, le plus souvent incurvées en croissant, larges de 2 μ 5 à 4 μ et atteignant jusqu'à 25 μ de longueur. Au niveau de la tumeur, les squames dermiques se relevaient brusquement et s'allongeaient en papilles coniques ou se ramifiaient en arborisations latérales, s'étalant en tous sens. L'épiderme comblait tout l'espace interposé entre ces prolongements du derme; dans sa profondeur se trouvait un abondant mycélium, dont les filaments, incolores, cloisonnés et ramifiés, étaient larges de 3 μ.

Nous avons cultivé ce parasite en divers milieux et assisté à la formation des conidies : elles prennent naissance sur les filaments sous forme de bourgeons latéraux, isolés les uns des autres. Dans les vieilles cultures, certains filaments grossissent; il s'y différencie, soit à leur extrémité, soit latéralement, certaines cellules volumineuses, qui représentent sans doute des spores durables.

Nous n'insistons pas sur les détails de cette étude. Disons pourtant que, depuis lors, nous avons observé une dermatose toute semblable, et reconnaissant la même cause, chez un autre Lézard vert et chez un Caméléon (*Chamæleon vulgaris*).

[1] R. Blanchard, Sur une remarquable dermatose causée chez le Lézard vert par un Champignon du genre *Selenosporium*. *Mém. de la Soc. zool. de France*, III, p. 241, 1890.

Nous devons étudier maintenant un groupe important de Champignons parasites, dont la place dans la classification n'est pas encore déterminée. La plupart d'entre eux représentent évidemment des *Fungi imperfecti*, dont les affinités naturelles ont été interprétées de façons très diverses : mais, en réalité on ne sait rien de très positif à cet égard. Aussi préférons-nous les étudier sans aucune préoccupation systématique, persuadé que des travaux ultérieurs modifieront profondément nos conceptions actuelles.

Sauvageau et Radais ([1]) rapportent au genre *Oospora* Wallroth, 1833, toute une série de microphytes de très petite taille, qu'on range communément parmi les Bactéries : tels sont les genres *Streptothrix* Cohn, 1874, *Actinomyces* Harz, 1877, et *Micromyces* Max Gruber, 1891. Ils ont, en effet, une grande ressemblance morphologique avec les *Oospora* vulgaires, mais ils s'en distinguent par leurs dimensions beaucoup plus restreintes; Trevisan a créé pour eux, avec raison, croyons-nous, le genre *Nocardia* (1889).

La *Nocardia Guignardi* (Sauvageau et Radais) provient de l'air; elle a été trouvée accidentellement dans une culture; la rapidité de sa croissance et sa grande aptitude à produire des spores ont permis d'en faire une étude complète.

Elle consiste (fig. 115) en filaments mycéliens très étroits, ramifiés, non cloisonnés, de structure homogène et limités par une membrane transparente. Ces filaments, nés d'une spore par un ou deux bourgeons, se disposent en tous sens autour de celle-ci et prennent une forme étoilée. A la fin du deuxième jour de culture, les filaments superficiels émettent des rameaux à contenu dense et homogène, simples ou ramifiés, isolés ou disposés en buissons, raides ou légèrement incurvés. Ces rameaux se dressent dans l'air; ils sont courts, bien qu'au moins deux fois plus gros que le reste du mycélium : ce sont les hyphes ou filaments sporifères.

En effet, dès le troisième jour, ils se segmentent sur toute leur longueur ou seulement dans leur portion terminale, par une série de cloisonnements qui se produisent tous à la fois; ainsi prennent naissance les conidies. Celles-ci sont sphériques ou légèrement ovoïdes; elles forment un chapelet à l'extrémité de chaque hyphe, et l'ensemble des fructifications donne l'aspect d'un enduit velouté, blanc ou d'un gris verdâtre, recouvrant la culture. Les spores n'arrivent pas toutes à maturité; sur un chapelet de sept à huit, on en trouve parfois deux ou trois qui ont avorté; elles paraissent vides et prennent mal les réactifs colorants.

Au début de la germination, la structure du mycélium est homogène; mais cet état ne dure pas longtemps. Le protoplasma ne tarde pas à présenter de nombreuses granulations; puis il se divise en fragments assez longs, espacés les uns des autres. Comme la membrane d'enveloppe est transparente, on dirait que le filament s'est brisé en un plus ou moins

([1]) C. Sauvageau et M. Radais, Sur les genres *Cladothrix*, *Streptothrix*, *Actinomyces* et description de deux *Streptothrix* nouveaux. *Annales de l'Institut Pasteur*, VI, p. 242, 1892.

grand nombre de morceaux; la coloration par le procédé de Gram, qui laisse la membrane intacte, entretient cette illusion; mais d'autres réactifs, tels que le violet de gentiane, colorent la membrane et montrent exactement en quoi consiste le phénomène.

Cependant les fragments protoplasmiques se divisent à leur tour, et ce processus allant en s'accentuant, il arrive finalement que les filaments mycéliens semblent être constitués par des bâtonnets, des particules plus ou moins régulières et même des granulations ayant l'aspect de *Coccus*, le tout disposé en files. C'est le terme ultime de ce fractionnement, que certains observateurs ont pris pour des spores endogènes : la description qui précède montre ce qu'on doit penser de pareille opinion.

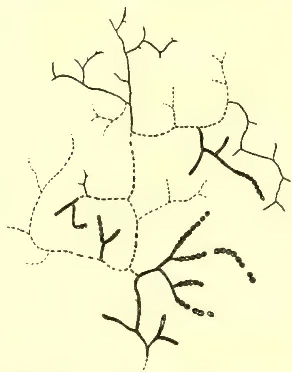


Fig. 115. — *Nocardia Guignardi*, d'après Sauvageau et Radais. Schème figurant les filaments continus, interrompus et sporifères.

La *Nocardia Guignardi* n'est point parasite de l'Homme; elle n'est point pathogène; et cependant elle méritait d'être décrite ici, car les notions que nous venons d'acquérir vont jeter une vive lumière sur la structure de quelques-uns de nos parasites.

On connaît, à l'heure actuelle, une douzaine de *Nocardia* : huit espèces sont pathogènes, les autres ne le sont point. Ces microphytes sont répandus dans l'air et dans l'eau, ce qui nous indique par quelle voie ils s'introduisent dans l'organisme. Ils ont entre eux de si étroites ressemblances morphologiques, qu'on ne saurait les distinguer, s'ils ne différaient par leur culture et par leur action à l'égard de nos organes.

La *Nocardia farcinica* (Trevisan) a été découverte par Nocard en 1888 : elle cause le farcin du Bœuf. Cette maladie, qui n'a rien de commun avec la morve ou farcin du Cheval, consiste en une inflammation suppurative des vaisseaux et des ganglions lymphatiques superficiels; l'agent spécifique siège dans le pus ou dans les tissus. Elle a une certaine ressemblance avec la lymphangite épizootique, particulière aux Solipèdes, mais on sait que celle-ci est causée par un microorganisme bien différent, le *Cryptococcus farciminosus* Rivolta, dont il a été question plus haut.

La *Nocardia violacea* (Doria, 1892) a été trouvée trois fois dans l'air et une fois dans l'eau; sa culture est violacée; elle est pathogène pour l'animal auquel on l'inocule.

Nocardia Försteri (Cohn, 1874). — Synonymie : *Streptothrix Försteri* Cohn, 1874 (non Gasperini, 1890). — *Leptothrix oculorum* Sorokin, 1881. — *Cladothrix Försteri* G. Winter, 1884. — *Nocardia Försteri* Trevisan, 1889. — *Oospora Försteri* Sauvageau et Radais, 1892.

Cet organisme mérite d'être étudié d'après les méthodes modernes; il n'est pas très rare : on pourra donc le cultiver facilement. Il forme

dans les conduits lacrymaux des concrétions de couleur sombre, grosses comme un grain de poudre ou une graine de chènevis, constituant un feutrage très dense. Le microscope y montre des filaments ramifiés.

Depuis que A. von Gräfe, en 1855, a signalé ces productions, divers observateurs les ont revues : en France, Delacroix (1873) et Camuset (1884); en Allemagne, Förster, Waldeyer, Grüning (1873), Cohn (1874), en Hongrie, Hirschler (1874); en Russie, Sorokin (1881); en Italie, del Monte (1873) et Baiardi (1884); en Belgique, Leplat (1885).

La plupart des observateurs ont rapporté ce parasite au genre *Leptothrix* et l'ont même confondu avec le *Leptothrix buccalis*; Cohn a montré que cette assimilation n'était pas fondée. Peut-être est-ce ce parasite, et non la *Nocardia bovis*, qu'Elschnig(1) a rencontré chez une femme : la couleur blanche des concrétions extraites du conduit lacrymal rend cette opinion assez vraisemblable.

Nocardia Hofmanni (Max Gruber, 1891). — Synonymie : *Micromyces Hofmanni* Max Gruber, 1891. — *Oospora Hofmanni* Sauvageau et Radais, 1892.

Cet organisme, encore imparfaitement connu, a une très grande ressemblance avec la *Nocardia bovis*. Sa culture est florissante à 37° sur un milieu sucré; il produit de l'acide acétique. Inoculé sous la peau du Chien, de la Souris et du Pigeon, il ne produit aucun accident; chez le Lapin, il provoque des abcès purement locaux, qui s'ouvrent et guérissent spontanément; le pus renferme des concrétions très semblables à celles de l'actinomycose.

Au Congrès d'hygiène de Londres, en 1891, nous avons pu voir les préparations présentées par Max Gruber (2). Il ressort pour nous de cet examen la conviction que le *Micromyces Hofmanni* n'est autre chose qu'un *Streptothrix*, c'est-à-dire une *Nocardia*; Sauvageau et Radais assurent que Metschnikov professe la même opinion.

Nocardia Gruberi (Terni, 1894). — Synonymie : *Actinomyces Gruberi* Terni, 1894.

Cet organisme se trouve dans le sol (3). Il se cultive aisément et a une grande tendance à former des pigments variant du jaune clair au jaune orangé, au rouge et au brun; ces pigments ne se répandent pas dans le milieu de culture; il est nécessaire à leur production, spécialement à celle du rouge et du jaune, que le milieu renferme de la glycérine. Les spores se forment très facilement par une température de 20 à 30°, quand la sécheresse intervient et que l'oxygène se raréfie.

(1) Elschnig, *Actinomyces* im Thränenröhrchen. *Klin. Monatsbl. für Augenheilk.*, XXXIII, 1895.
(2) Max Gruber, Ueber eine neue Eiterung erregende Microbienart : *Micromyces Hofmanni Transactions of the seventh internat. Congress of hygiene and demography*, II, p. 65, (1891), 1892.
(3) C. Terni, Eine neue Art von *Actinomyces* (*Actinomyces Gruberi*). *Centralblatt für Bakteriol.*, XVI, p. 363, 1894.

La culture est pathogène pour le Cobaye; au point inoculé se forme un petit abcès, dans lequel on trouve des filaments mycéliens mélangés aux leucocytes. L'animal meurt au bout de dix à douze jours, après des accès spasmodiques, et frappé de paralysie.

Les trois espèces que nous allons envisager maintenant sont beaucoup plus redoutables; elles sont aussi mieux connues.

Nocardia asteroides (Eppinger, 1891). — Synonymie : *Cladothrix asteroides* Eppinger, 1891. — *Oospora asteroides* Sauvageau et Radais, 1892.

Cette espèce a été découverte par Eppinger [1] dans un abcès du cerveau, chez un individu mort de méningite. Elle est constituée par des filaments larges de 0 μ 2. La culture prend une forme étoilée, d'où le nom spécifique. Inoculée au Lapin et au Cobaye, elle détermine une pseudo-tuberculose; les tubercules renferment les mêmes éléments que l'abcès cérébral originel.

Sauvageau et Radais, qui ont cultivé cette même espèce, indiquent qu'elle se développe abondamment à 35°, par conséquent à une température voisine de celle du corps. Elle est remarquable par l'extrême facilité avec laquelle elle se brise en fragments parfois très courts : le moindre heurt suffit à la morceler ainsi; les autres *Nocardia* sont loin d'être aussi fragiles.

Almquist [2] a trouvé aussi une *Nocardia* dans un cas de méningite : il s'agissait probablement de cette même espèce. C'est elle encore qui a été récemment observée à Bordeaux dans plusieurs circonstances.

Ferré et Faguet [3] ont fait l'autopsie d'un individu mort d'un abcès du cerveau, développé dans le centre ovale et ayant déterminé une monoplégie des membres du côté droit; le pus contenait un parasite se colorant bien par la méthode de Gram, présentant un mycélium ramifié, à terminaisons claviformes. Cette *Nocardia* se cultivait bien en divers milieux. Le pus fut inoculé sans succès au Cobaye. La culture sur gélose fut inoculée sous la dure-mère d'un Lapin : l'animal mourut au bout de trois semaines, sans qu'on pût dire si la mort était bien due au parasite; celui-ci se retrouvait dans le foie et dans les reins, sans être entouré de leucocytes.

Chez une malade atteinte d'une affection broncho-pleuro-pulmonaire, suivie d'abcès miliaires sous-cutanés, Rivière [4] a trouvé dans les cra-

[1] H. Eppinger, Ueber eine neue pathogene *Cladothrix* und eine durch sie hervorgerufene Pseudotuberculosis (cladothrichica). *Beitr. zur pathol. Anat. und zur allg. Pathol.*, IX, p. 287, 1890.

[2] E. Almquist, Untersuchungen über einige Bacteriengattungen mit Mycelien. *Zeitschr. für Hyg.*, VIII, p. 189, 1890.

[3] Ferré et Faguet, Sur un abcès du cerveau à *Streptothrix*. *Semaine médicale*, XV, p. 359, 1895.

[4] Sabrazès et P. Rivière, Les parasites du genre *Streptothrix* dans la pathologie humaine. *Semaine médicale*, XV, 1895.

chats et le pus des abcès une *Nocardia* que nous croyons devoir rapporter aussi à l'espèce qui nous occupe. Elle se cultive bien aux températures de 16 à 40°, son optimum étant à 38°. Inoculée à divers animaux (Lapin, Cobaye, Chien), elle est sans action et est détruite rapidement, mais elle devient pathogène si on l'additionne d'acide lactique.

Enfin Sabrazès et Rivière ont encore rencontré ce même parasite à l'autopsie d'un individu atteint d'un abcès du cerveau et d'un infarctus suppuré du rein.

Les affections causées par la *Nocardia asteroides* ne semblent donc pas être très rares. En raison de la grande ressemblance que ce parasite présente avec la *Nocardia bovis*, il est probable que, dans maintes circonstances, on a attribué à cette dernière des lésions dont il était l'agent.

Nocardia bovis (Harz, 1877). — Synonymie : *Actinomyces bovis* Harz (non *Actinomyces* J. Meyen, 1827). — *Discomyces bovis* Rivolta, 1878. — *Actinomyces suis* Duncker, 1884. — *Actinomyces musculorum* Hertwig, 1886. — *Bacterium actinocladothrix* Afanassiev, 1888. — *Nocardia actinomyces* de Toni et Trevisan, 1889. — *Streptothrix actinomyces* Doria, 1892. — *Oospora bovis* Sauvageau et Radais, 1892.

Cet organisme, généralement connu sous le nom impropre d'*Actinomyces*, cause une maladie redoutable à laquelle on a donné le nom d'*actinomycose*. De même que nous avons conservé le nom de bilharziose pour la maladie causée par le *Schistosomum hæmatobium*, de même nous croyons utile de conserver le nom d'actinomycose qui est d'un usage courant dans le langage médical.

Il nous semble hors de propos de rappeler ici l'histoire de cette maladie et de remonter jusqu'à Robin et Laboulbène qui, en 1853, l'ont observée pour la première fois et jusqu'à Lebert qui, en 1857, a donné la première description du parasite qu'on y rencontre. Les observations de Rivolta (1868), de Hahn (1870), de Ch. Robin (1871), de Perroncito (1873), etc., ne nous apprennent rien d'essentiel sur cette affection. En 1877, Bollinger observe la maladie chez le Bœuf; l'année suivante, J. Israël en constate 5 cas chez l'Homme; en 1882, Ponfick démontre que les observations de ces deux auteurs se rapportent à un seul et même parasite. Depuis lors, l'actinomycose a été l'objet d'observations si nombreuses qu'il est peu de maladies dont l'étude ait progressé avec une pareille rapidité. Nous essaierons d'en donner un exposé succinct.

Comme Lebert l'avait déjà constaté, on trouve dans les organes envahis des corpuscules particuliers, de couleur jaune de soufre ou rougeâtres, dont la nature a donné lieu aux interprétations les plus diverses. Ces corpuscules ont une surface irrégulière et bosselée; ils sont de taille variable, suivant qu'ils sont solitaires ou composés; les plus grands corpuscules solitaires sont longs de $0^{mm}6$ et larges de $0^{mm}5$; leurs dimensions habituelles varient de $0^{mm}30$ à $0^{mm}45$ pour la longueur et de $0^{mm}18$ à $0^{mm}95$ pour la largeur; on en trouve encore de beaucoup

plus petits. D'après les récentes recherches de Boström et celles beaucoup plus précises de Sauvageau et Radais, la structure d'une semblable granulation se réduit à ceci :

Le centre est constitué par un réseau mycélien très serré, duquel partent en rayonnant une série de filaments qui s'arrêtent bientôt après s'être ramifiés ou non, et se terminent par un renflement en massue plus ou moins marqué (fig. 116).

Les filaments mycéliens sont ramifiés, non cloisonnés, rectilignes ou sinueux, larges de 0 μ 5 à 2 μ. Ils sont conformés comme chez la *Nocardia Guignardi*, c'est-à-dire que le protoplasma qu'ils renferment est fragmenté en parcelles plus ou moins volumineuses. Les plus petites d'entre elles, en forme de perles, sont considérées par Boström [1] comme des spores; mais nous savons que c'est là une erreur.

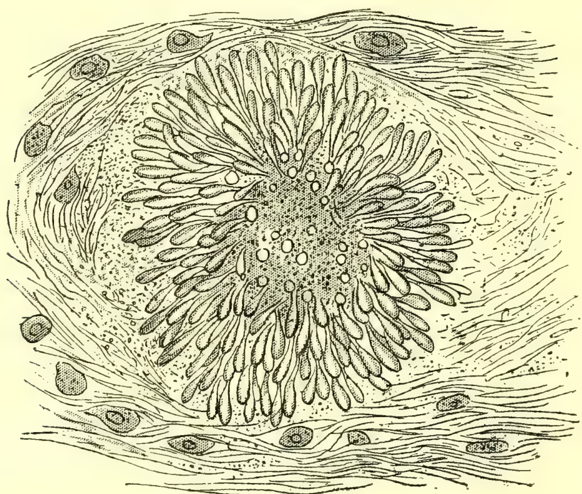


Fig. 116. — Granulation d'actinomycose, × 600.

Les renflements en massue sont très réfringents, longs de 4 à 10 ou 12 μ, larges de 1 μ 5 à 4 μ. Israël les considérait comme homogènes, tout en constatant qu'ils étaient en rapport intime avec le mycélium central; ils ont, en réalité, une structure plus complexe. Boström et Babès ont reconnu qu'ils étaient stratifiés, et le premier de ces observateurs a constaté nettement que leur axe était parcouru par un canal. Cela revient à dire qu'il s'agit de filaments mycéliens dont la paroi s'épaissit progressivement, comme par une sorte de dégénérescence, vraisemblablement à cause de la résistance que les tissus opposent à leur expansion. Ces ren-

(1) Boström, Untersuchungen über die Aktinomykose des Menschen. *Beiträge zur pathol. Anat. und zur allg. Pathol.*, IX, p. 1-240, 1891.

flements ne peuvent donc être considérés comme des conidies, contrairement à une opinion qui longtemps a eu cours dans la science (Harz, Cornil et Babès). On sait d'ailleurs que des renflements tout semblables peuvent s'observer aussi sur le trajet des filaments, même sur ceux dont l'extrémité est claviforme.

Les renflements claviformes sont parfois envahis par la calcification, mais une trace d'acide chlorhydrique suffit pour leur rendre leur transparence. Ils sont ordinairement lisses et de contour régulier; parfois, au contraire, on leur trouve une surface mamelonnée, rappelant l'aspect d'une main, d'une pousse d'asperge ou même d'un cône de pin. Suivant Boström, ces saillies se produiraient sous l'influence de l'humidité; on les a considérées à tort comme résultant d'un phénomène de gemmation. Il se peut enfin que les massues fassent défaut, et cette particularité s'observe aussi bien dans les cultures que dans les tissus; en culture, elles ne se montrent que quand les granules de *Nocardia* sont abondants et, par conséquent, se nourrissent plus difficilement.

Attribuant aux parcelles protoplasmiques incluses dans les filaments mycéliens la signification de spores, Boström considère donc la *Nocardia bovis* comme une Bactérie pléomorphe. Il cultive le parasite en divers milieux et obtient des colonies ayant la même constitution que dans les tumeurs; il retrouve dans les filaments ces prétendues spores et y voit une confirmation de son opinion. Cependant il a obtenu la formation des véritables spores, car il note la présence d'une couche blanche veloutée à la surface des cultures sur gélose, sur sérum, ou en bouillon; mais il n'a pas su les distinguer des prétendues spores, qu'il compare à des *Cocci*. Macé et Doria ont obtenu aussi dans des cultures âgées une efflorescence crayeuse constituée par les spores, mais sans en comprendre la nature.

Sauvageau et Radais ont été plus perspicaces; la vieille culture sur gélose ne produit point de spores, mais donne simplement des filaments ramifiés; les cultures en bouillon se recouvrent au bout d'un mois d'une mince pellicule veloutée, qui, d'abord blanche, devient ensuite jaune clair au moment de la formation des spores. Celles-ci sont en grand nombre, isolées, en chapelets, libres ou encore fixées à l'extrémité des filaments aériens, exactement comme chez la *Nocardia Guignardi*. Les sème-t-on sur gélose ou sur pomme de terre, on obtient des colonies qui se recouvrent d'une poussière jaune, c'est-à-dire qui aboutissent elles-mêmes à la sporulation.

Les cultures sont le plus prospères de 35 à 37°; la végétation se ralentit vers 40° et s'arrête à 52°; la mort arrive en dix minutes à 70°.

Dans l'organisme animal, la *Nocardia bovis* ne produit donc jamais de spores, puisque ni les renflements claviformes, ni les parcelles protoplasmiques intra-mycéliennes ne peuvent avoir la signification de corpuscules reproducteurs.

Israël inocule dans le péritoine du Lapin un fragment d'actinomycose du poumon de l'Homme : au bout de trois mois, il trouve un certain

nombre de tumeurs adhérant au péritoine pariétal. Ponfick introduit dans le péritoine du Veau des parcelles de tissu actinomycosique du Bœuf; il voit se former des tumeurs et même, dans un cas, une métastase pulmonaire aboutissant à la formation de multiples foyers d'infection. Des résultats analogues ont été obtenus par Mosselman et Liénaux chez le Lapin, par Mandereau chez la Chèvre, le Rat et le Mouton, aussi bien avec des grains extraits des tumeurs qu'avec des cultures pures.

Il est donc hors de doute que l'actinomycose peut se transmettre par inoculation, mais le nombre est grand des expérimentateurs qui n'ont obtenu que des résultats négatifs. Liebman explique ce fait en disant que l'Oospore s'atténue en passant par le corps de l'Homme et des animaux; sa virulence s'exalterait au contraire en passant par un organisme végétal. On l'inocule à une graine : elle croît en même temps que celle-ci, elle envahit la plante qui en dérive et les filaments très courts dont elle est alors formée sont très aptes à végéter sur les milieux de culture et très pathogènes pour l'Homme.

L'actinomycose est, à proprement parler, une maladie du Bœuf. Elle peut s'observer aussi chez le Cheval et d'autres herbivores soit spontanément, soit par voie expérimentale, mais est inconnue chez les carnivores. On en a pourtant signalé un cas chez le Chien, mais cet animal est réellement omnivore. C'est à ce même titre qu'elle peut se développer chez l'Homme et chez le Porc. Elle se développe exclusivement dans les muscles de ce dernier et se présente sous un aspect si spécial, qu'on a été jusqu'à la considérer comme due à un parasite particulier.

On trouvera dans le récent ouvrage de Guermonprez et Bécue [1] une description détaillée de l'actinomycose chez l'Homme. Nous devons nous borner ici à mettre en relief les points les plus essentiels de son histoire clinique.

Chez le Bœuf, l'actinomycose produit presque exclusivement des tumeurs siégeant à l'angle de la mâchoire inférieure et connues sous le nom d'*ostéosarcomes*. En effet, l'os est atteint, et souvent même il est le point de départ de la maladie : on y voit des cavités profondes, anfractueuses, cloisonnées, remplies d'une masse cellulaire présentant des foyers de ramollissement, au sein desquels se trouve une bouillie jaune renfermant les corpuscules caractéristiques. Ou bien l'affection siège à la langue : d'un nodule primitif naissent des traînées qui envahissent progressivement tout l'organe; celui-ci devient dur comme du bois. Dans un cas comme dans l'autre, l'actinomycose reste localisée autour de la bouche.

Il en est tout autrement chez l'Homme; et si les cultures et les inoculations n'étaient venues démontrer l'identité du parasite qui se comporte de façons si diverses chez le Bœuf et chez l'Homme, on ne serait assuré-

[1] Guermonprez et Bécue, *Actinomycose*. Un vol. in-12 de la *Bibliothèque médic. Charcot-Debove*. Paris, 1894.

ment pas amené à cette conclusion par la seule interprétation des faits cliniques. Chez l'Homme, en effet, l'actinomycose n'est plus une maladie locale : elle peut s'attaquer à tous les organes, elle peut se présenter dans toutes les régions du corps, et elle revêt des aspects si divers que leur seule description nous entraînerait fort loin. Elle se manifeste essentiellement par la production de foyers purulents qui s'accompagnent de décollements plus ou moins purulents et de trajets fistuleux en plus ou moins grand nombre. Ceux-ci viennent s'ouvrir sur la peau et livrent passage à un liquide sanieux qui contient les corpuscules; ils peuvent, au contraire, se diriger à travers les tissus, sous forme de fusées plus ou moins lointaines et transmettre ainsi la maladie de proche en proche. On peut donc voir des foyers secondaires s'établir parfois à une grande distance du foyer primaire.

En raison de sa diversité d'aspects, la maladie peut être divisée, au point de vue clinique, en plusieurs catégories :

Le plus ordinairement, elle est localisée au cou, à la joue, à la région périmaxillaire, à la cavité buccale ou à la langue; elle peut attaquer simultanément plusieurs de ces parties. Cette forme buccale et cervicale est habituellement chronique : la région malade est le siège d'une tuméfaction indolore, sans limites précises; au bout d'un certain temps, la peau se perce de fistules qui s'enfoncent jusqu'à l'os. En général, ce dernier n'est pas attaqué par le parasite, contrairement à ce qui se voit chez le Bœuf.

D'autres fois, la maladie simule un phlegmon du cou à marche aiguë : des fusées purulentes se dirigent vers le pharynx, le cordon vasculo-nerveux du cou, le médiastin, le poumon, la plèvre. La veine jugulaire peut être érodée : le parasite y pénètre et se laisse transporter par le courant sanguin jusque dans le cœur droit, le cerveau et la rate, où il produit des foyers secondaires.

On a considéré les amygdales, les gencives et surtout les dents cariées comme la porte d'entrée de la Nocardie, dans ces cas d'actinomycose bucco-cervicale, même avec retentissement sur les organes lointains. Beaucoup d'auteurs se sont rangés à cette opinion, mais les faits précis que nous mentionnerons plus loin, à propos de l'étiologie, ne laissent qu'une part fort restreinte à cette interprétation.

La forme thoracique, dont nous connaissons déjà les relations avec la précédente, a été expliquée de la même manière que celle-ci. Parfois cependant elle semble résulter de l'inspiration de poussières tenant en suspension le germe du parasite (Illich, Obrazov et Petrov). Elle débute parfois par une bronchite et peut même s'en tenir à cette simple manifestation : Canali cite le cas d'un malade chez qui elle durait depuis sept années. Plus souvent, le parenchyme pulmonaire est attaqué, et spécialement le lobe inférieur. On trouve alors dans les crachats de petits grains d'actinomycose ou des fragments mycéliens portant ou non des renflements en massue (Sokolov, Kapstein) : dans un cas rapporté par Laker,

les corpuscules étaient en si grande abondance, qu'on en comptait plus de 200 dans 2 grammes de crachats; les plus grands mesuraient $0^{mm}75$ sur $0^{mm}50$.

Cette forme a d'ordinaire un début lent et insidieux; elle s'accompagne de symptômes variables. Parfois pourtant elle s'annonce par de la fièvre et un point de côté, tout comme une affection aiguë du poumon ([1]). On l'a vue déboucher au dehors à travers la paroi thoracique, se propager vers le cœur, perforer le diaphragme et attaquer secondairement la rate ou le foie.

La forme abdominale prend son origine le long du tube digestif : elle y reste cantonnée ou envahit les organes voisins. Son point d'élection semble être le cæcum : il en peut résulter une pérityphlite, suivie d'une fixation du cæcum à la paroi abdominale; puis il se produit un abcès, que des trajets fistuleux viennent ouvrir à la surface de la peau (Schreyer, Kapstein).

La forme osseuse est très rare dans l'espèce humaine; elle y a été observée par Langenbeck, Ponfick, Boström et Netter. Elle siège à la colonne vertébrale, plus rarement aux côtes et au sternum. Ordinairement superficielle, elle cause parfois des lésions profondes, par exemple, la carie des vertèbres, la destruction des apophyses, des ligaments, des articulations, etc.

La forme cutanée s'observe surtout au visage et aux mains : on peut la confondre aisément avec la scrofule, la syphilis ou le lupus. Elle peut rester longtemps stationnaire et se manifester par des ulcérations d'apparence tuberculeuse; dans d'autres circonstances, elle commence par un petit abcès, au pourtour duquel se montrent des nodosités. Elle reconnaît parfois les causes les plus singulières : Lührs a vu à Göttingen un garçon laboureur qui avait l'habitude de placer autour de son cou les traits de ses Chevaux, ce qui lui causait des érosions de la peau; une tumeur indolore d'actinomycose se développa au niveau de l'une d'elles, sur le bord extérieur du sterno-cléido-mastoïdien.

L'actinomycose peut donc siéger dans tous les points du corps. En outre des organes que nous venons de signaler, on l'a vue encore dans le rein, la capsule surrénale, la mamelle et surtout le cerveau. Elle a été observée dans ce dernier organe par Bollinger, Baumgarten, Orlov et d'autres. Bollinger considère son cas comme primitif : il consistait en un

([1]) En examinant les expectorations de 37 pneumoniques, Lösch a trouvé 9 fois des corpuscules ayant quelque ressemblance avec ceux de l'actinomycose; mais il s'agissait simplement de cristaux d'un corps voisin de la leucine : ils se désagrègent facilement et leur portion centrale n'est point filamenteuse.

Chez 30 pour 100 des tuberculeux observés à Davos par A. Coppen Jones, les crachats renferment des fibres élastiques sur lesquelles se trouve une végétation qui n'est pas sans analogie avec les grains d'actinomycose. Sa nature morphologique et sa signification pathogénique ne sont pas encore suffisamment élucidées. — A. Coppen Jones, Ueber einen neuen, bei Tuberkulose häufigen Pilz. *Centralblatt für Bakteriologie*, XIII, p. 697, 1893. — Ueber die Morphologie und systematische Stellung des Tuberkelpilzes und über die Kolbenbildung bei Aktinomykose und Tuberkulose. *Ibidem*, XVII, p. 1 et 70, 1895.

granulome du troisième ventricule. Mais le plus souvent l'affection est secondaire et résulte d'une embolie produite en quelque autre organe. La propagation du parasite se fait alors par les vaisseaux sanguins, comme le prouve l'absence de lymphangite ou d'altération ganglionnaire. Boström et Fischer pensent aussi que la dissémination peut se faire au moyen des leucocytes, phénomène sur lequel nous nous expliquerons plus loin.

Boström considère les modifications qui s'accomplissent au cours de la maladie comme purement inflammatoires, et les néoplasmes qui en résultent comme des néoformations également inflammatoires. Pour lui l'actinomycose ne serait donc pas, à proprement parler, une maladie infectieuse.

La *Nocardia bovis*, une fois introduite dans les tissus, s'y développe et provoque en même temps une irritation de voisinage aboutissant à la production de cette sorte de tumeur qu'on a désignée sous le nom d'*actinomycome* ou de *granulome infectieux* (Cohnheim). C'est essentiellement un granulome dont la partie centrale ramollie renferme les grains parasitaires, des cellules géantes multinucléées et des cellules épithélioïdes volumineuses; tout autour est une couche plus ou moins épaisse de cellules fusiformes, disposées concentriquement. Cette tumeur suppure bientôt : des trajets purulents la réunissent à des nodules similaires et à la peau, sur laquelle elle débouche par les fistules déjà décrites.

Cette inflammation suivie d'un ramollissement et d'une liquéfaction du tissu est, pour Boström, un signe de l'activité végétative du parasite; quand le foyer actinomycosique est formé, au contraire, de tissu granuleux et conjonctif, c'est que l'organisme qui en occupe le centre est mort ou sur le point de mourir.

Quant à la façon intime dont le parasite se comporte à l'égard des tissus et réciproquement, les recherches de Pavlovsky et Maksutov (¹) nous renseignent à cet égard. Dès que l'élément parasitaire a pénétré dans l'organisme, des phagocytes viennent l'entourer, puis s'en emparent : ce sont des leucocytes à un seul noyau et de jeunes cellules du tissu conjonctif, qui se transforment en cellules épithélioïdes ou macrophages. Suivant leurs tailles réciproques, on voit alors un globule parasitaire être englobé par un seul macrophage ou par plusieurs macrophages contigus. C'est alors que la lutte commence. Si la cellule est vaincue, elle devient granuleuse et dégénère, tandis que les filaments mycéliens grandissent à son intérieur. Si, au contraire, le parasite succombe, il produit des renflements claviformes, prend peu ou point les réactifs colorants, et la cellule conserve son contour net. Alors, de nouveaux phagocytes viennent se rassembler autour du nodule parasitaire : ces leucocytes multinucléés augmentant de nombre, le nodule finit par entrer en dégénérescence et les détritus qui en résultent sont noyés dans le pus.

(¹) A. Pawlowsky et M. Maksutoff, Sur la phagocytose dans l'actinomycose. *Annales de l'Institut Pasteur*, VII, p. 544, 1893.

Quelle est l'origine de cette suppuration? Israël, Babès et d'autres y ont trouvé les microbes pyogènes ordinaires; Netter y a trouvé, au contraire, la Nocardie à l'état de culture pure et n'hésite pas à considérer le parasite comme pyogène.

La maladie marche lentement: elle dure des mois, des années; elle peut être entrecoupée de périodes d'accalmie, mais sa marche progressive n'en est pas arrêtée. Elle n'a aucune tendance à la guérison spontanée; elle finit donc un jour ou l'autre par influencer défavorablement la nutrition générale. Dans les cas ordinaires à forme chronique, elle poursuit d'ailleurs son œuvre sans aucun phénomène fébrile.

On a diversement expliqué la raison initiale de l'actinomycose. Certains auteurs font intervenir le traumatisme : Hochenegg voit la maladie se déclarer à la suite d'un coup de marteau sur l'hypogastre; Israël, après une chute sur l'angle d'un meuble; Roux, après une contusion de la mâchoire sur une pierre. Mais ce sont là des conditions fortuites, capables tout au plus de transformer le point où le traumatisme s'est exercé en un *locus minoris resistantiæ*, moins apte à la lutte contre l'invasion parasitaire. Le cas est ici le même que pour les muscles qui, suivant les observations de Marguet, se laissent envahir plus ou moins facilement par les Hydatides à la suite d'un traumatisme. D'ailleurs les faits qui vont suivre nous renseignent avec précision sur l'étiologie de la maladie.

La *Nocardia bovis* est un parasite facultatif, en ce sens qu'elle vit normalement sur les Céréales, où elle se multiplie sans doute sous forme oïdienne ou par quelque procédé analogue. Son passage par l'organisme animal n'est nullement obligatoire, puisque nous avons vu qu'elle n'arrive jamais à y produire de spores. C'est donc au contact des Céréales, plus particulièrement par les barbes d'Orge, de Seigle ou de Blé, que l'Homme et les animaux vont s'infester. L'Homme ne contracte pas la maladie au contact des animaux qui en sont atteints; il ne s'infeste pas davantage en mangeant leur viande ou en buvant leur lait; mais qu'il triture entre ses dents des graines de Céréales, qu'il mâchonne, par plaisir ou distraction, des épis, qu'il inspire la poussière de l'aire à battre le Blé; qu'il soit piqué en un point quelconque par une barbe, enfin qu'il se heurte dans les champs à quelque pierre ou tronc d'arbre sur lesquels se trouve le germe du Champignon, voilà les conditions multiples grâce auxquelles la maladie pourra l'atteindre. On conçoit donc que celle-ci puisse se développer dans les organes les plus divers et chez des individus de professions variées; mais on doit s'attendre, et les statistiques démontrent la justesse de cette prévision, à l'observer surtout chez les travailleurs des champs.

Cette curieuse étiologie est démontrée par un grand nombre de faits. Johne a vu, dans les cryptes de l'amygdale du Porc, des fragments de barbes d'Orge, sur lesquels végétait un Champignon très semblable, sinon identique, à la *Nocardia bovis* : d'où l'idée que c'est par les amygdales ou les dents que se fait l'infestation; leur cavité, suivant J. Israël, serait un excellent milieu de culture pour le Cryptogame, qui envahirait de là les

tissus, soit directement, soit à la faveur de déchirures de la muqueuse buccale.

Ce procédé de pénétration n'est certes pas impossible, mais il n'est pas aussi général qu'on l'a pensé. L'incubation, pour ainsi dire, du parasite dans les cavités dentaires ou amygdaliennes est sans utilité; il peut envahir directement l'organisme, en quelque point qu'il arrive à son contact.

Soltmann observe un garçon qui succombe à une actinomycose développée dans la région rachidienne, après avoir avalé fortuitement un épi d'*Hordeum murinum* (1883). Buzzi et Conti voient l'actinomycose envahir le poumon à la suite de l'inhalation de poussières de foin. Piana ([1]) trouve chez trois Bœufs des fibres végétales dans des tumeurs actinomycosiques de la langue (1886). Brazzola voit également la mycose prendre son origine sur deux barbes d'*Hordeum murinum* implantées sur la gencive du Bœuf: le maxillaire inférieur était déjà ramolli et tuméfié (1888).

E. Müller voit la maladie se développer à la main chez une femme qui s'y était enfoncé un éclat de bois en nettoyant un parquet (1888). Bertha voit aussi l'actinomycose se développer aux mains chez deux paysans : l'un d'eux, à la suite d'une simple pression exercée sur sa faux, présente bientôt à l'éminence thénar une vésicule fluctuante, grosse comme une noisette, dans laquelle on trouve le parasite (1888). Un journalier de cinquante-deux ans, observé par le même auteur, avale une barbe de Blé longue de 15 millimètres environ, tombée par hasard dans sa cruche; elle reste implantée dans la partie droite du pharynx; six semaines après, la moitié antérieure du cou est gonflée, enflammée et est le siège d'une tumeur actinomycosique. Un cas tout à fait semblable a été observé par Lunow chez une femme (1889).

Schartau rapporte encore le cas d'un individu qui, en battant de l'Orge, en avait mis un grain avec ses glumes dans la bouche; quand il cracha ces dernières, il remarqua qu'il en manquait un morceau. L'instant d'après, il sentit qu'un corps étranger le piquait sur le bord droit et à la face inférieure de la langue; environ huit jours après, une petite tuméfaction s'était développée en cet endroit; quinze jours plus tard, on y voyait une tumeur circonscrite, grosse comme un pois, renfermant quelques grains jaunâtres superficiels. Une incision fit sortir tout à fois des granules d'actinomycose et un fragment végétal, à la surface et à l'intérieur duquel le Champignon était abondamment développé.

Boström a observé encore plusieurs cas tout aussi démonstratifs. Par exemple, un garçon de onze ans présente une tuméfaction de la région parotidienne gauche, qui finit par s'ouvrir au dehors; on pratique le curettage, qui amène la guérison; sur une coupe passant vers le milieu de la tumeur, on trouve la section d'une barbe de Céréale couverte d'une

([1]) Piana, Actinomicosi incipiente. *Archivio per le scienze med.*, X, 1886.

abondante végétation. Un individu battait du Blé quand il se sentit piquer au côté gauche de la mâchoire inférieure, puis au cou; huit jours après, on remarque déjà au niveau de la piqûre une induration qui grossit et atteint la taille d'une noix; on l'extirpe dans le courant de la septième semaine, et la guérison est durable; on y trouve un fragment de barbe de Céréale, sur lequel la végétation est encore le plus développée.

Ce n'est pas seulement en Europe que des faits de cette nature se peuvent constater; on en connaît de tout semblables chez le bétail africain (1).

Sans multiplier outre mesure ces exemples et sans vouloir enlever toute importance au rôle attribué aux dents cariées et aux amygdales par J. Israël, Partsch et d'autres, dans l'étiologie de l'actinomycose, il est donc évident que cette maladie tient presque toujours à ce que la peau ou les muqueuses ont été dilacérées par des barbes de Céréales ou d'autres piquants végétaux, à la surface desquels se trouvent les germes.

L'actinomycose ne serait d'ailleurs pas la seule affection dont le germe est introduit dans l'organisme par le moyen des barbes de Graminées. Sanfelice (2) a observé en Sardaigne des animaux atteints de fièvre aphteuse : il trouva, aussi bien dans les aphtes qu'à la surface des érosions, divers microbes dont aucun ne semblait être la cause de la maladie. Sur des coupes de la langue et de la muqueuse labiale et buccale qui présentaient des vésicules, il rencontra constamment sous l'épiderme des faisceaux fibreux provenant d'une Graminée d'espèce indéterminée; il pense que ces débris végétaux sont en rapport direct avec la maladie.

Ce qui précède éclaire déjà suffisamment la question de l'époque à laquelle la maladie est contractée de préférence; cela nous donne aussi des renseignements assez précis sur la rapidité de son évolution. A l'époque où le fruit des Céréales est sec et où l'Homme vient à son contact, soit pour la récolte, soit pour le battage, on doit donc s'attendre à voir se multiplier les cas d'actinomycose. Pour 84 cas rassemblés par Boström, l'infestation a eu lieu 65 fois d'août à janvier, c'est-à-dire dans 77 pour 100 des cas, et seulement 19 fois de février à juillet, c'est-à-dire dans 23 pour 100 des cas.

L'actinomycose est très répandue à la surface du globe, sinon cosmopolite. Découverte en Italie chez le bétail, et en Allemagne chez l'Homme, elle est fréquente dans ces deux pays, mais surtout dans le dernier. Elle se répartit inégalement dans un même pays; comme le charbon et d'autres maladies infectieuses, elle est répandue dans certaines contrées et manque ou est rare dans quelques autres.

C'est surtout en Allemagne qu'on l'observe et elle semble être plus fréquente à Berlin que partout ailleurs; on trouvera dans un grand nombre d'ouvrages allemands les renseignements les plus circonstanciés

(1) Krantz et Tribout, Sur une forme d'invasion de l'actinomycose chez les Bœufs africains. *Recueil de méd. vétér.*, (8), II, p. 465, 1895.

(2) Sanfelice, Ueber einige Infektionskrankheiten der Haustiere in Sardinien. Zoopathologische Untersuchungen. *Zeitschrift für Hygiene*, XX, p. 1-30, 1895.

sur sa distribution dans les diverses provinces. Elle est connue aussi en Autriche, en Suisse, en Russie, en Hollande, en Danemark, en Angleterre et en Italie. Hors d'Europe, P. Kaufmann l'observe en Égypte (1894), Bulhões et Magalhães au Brésil (1888), Murphy aux États-Unis (1892). On la connaît encore du Canada et d'Australie.

Sa distribution en France mérite de nous arrêter davantage. Exception faite des anciennes observations de Robin et Laboulbène en 1853 ([1]), et de Lebert en 1857, c'est seulement en 1888 que Lucet, vétérinaire à Courtenay (Loiret), a publié le premier cas chez l'Homme. Deux autres cas signalés par Doyen (de Reims), en 1891, ont été spécialement étudiés par Roussel ([2]). Depuis lors, le nombre des observations est allé en se multipliant. Dans la région lyonnaise, Poncet et ses élèves, Dor et Rochet, en ont rapporté 10 cas en moins de trois années ([3]). Poncet en tire cette conclusion, que la maladie n'est pas moins fréquente en France que dans les autres pays, sauf l'Autriche et le Brandebourg, qu'elle est, à Lyon, 5 à 6 fois moins commune qu'à Berlin et 3 fois plus rare qu'à Vienne. Dans les hôpitaux de Lille, Monestié ([4]) en a vu aussi 4 cas à la face.

A Bordeaux, Dubreuilh et Sabrazès l'observent pour la première fois en 1893; à l'heure actuelle, ils en ont rencontré 6 autres cas. A Nîmes J. Reboul traite avec succès par l'intervention chirurgicale un jeune homme atteint d'actinomycose pulmonaire. A Tours, Meunier en a observé successivement 4 cas. A Paris, Netter en a fait connaître 3 cas. En y ajoutant les cas de Choux et Legrain, puis ceux de Guermonprez et Augier, on put donc évaluer à une trentaine le nombre des observations faites en France.

Sauf les cas d'intervention chirurgicale, on était sans moyen d'action contre l'actinomycose quand, en 1885, Thomassen (d'Utrecht) reconnut que l'iodure de potassium administré à l'intérieur était un véritable spécifique contre cette affection. Il l'administre au Bœuf à la dose de 6 à 10 grammes par jour : les tumeurs et les nodosités s'atrophient rapidement; elles sont en partie éliminées, en partie résorbées. Les ulcérations se dessèchent et sont remplacées par de petites cicatrices déprimées. Cette médication était passée à peu près inaperçue quand Nocard fit connaître, en 1893, les excellents effets qu'il en avait obtenus.

Divers cliniciens ont appliqué cette méthode à l'Homme avec tout autant de succès, à la dose de 2 à 9 grammes par jour, avec deux jours d'interruption par semaine; l'amélioration se manifeste dans les mêmes conditions que chez le bétail. La durée moyenne du traitement est de cinq semaines et ne dépasse pas sept semaines ([5]). Le médicament porte

([1]) Robin et Laboulbène, Mémoire sur trois productions morbides non décrites. *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1853.

([2]) G. Roussel, *De l'actinomycose chez l'Homme en France. Deux observations nouvelles.* Thèse de Paris, 1891.

([3]) A. Poncet, De l'actinomycose à Lyon. *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, avril 1895.

([4]) F. Monestié, *De l'actinomycose cutanée.* Thèse de Paris, 1895.

([5]) G. Bérard, *De l'iodure de potassium dans l'actinomycose.* Thèse de Bordeaux, 1894.

son action, suivant Netter, sur les éléments anatomiques et non sur le parasite; en effet, Nocard a vu qu'une forte proportion d'iodure de potassium n'exerce aucune influence sur les cultures.

Darier et G. Gautier n'ont obtenu aucun résultat dans un cas d'actinomycose de la face par l'emploi des ponctures électrolytiques simples; au contraire, ils ont obtenu la guérison en trois semaines, en décomposant par le courant de la pile l'iodure de potassium injecté dans la tumeur. Telle est du moins l'interprétation qu'ils donnent. Quant à nous, il nous semble que l'influence électrique n'est nullement démontrée dans ce cas et que la guérison s'explique suffisamment par l'action du médicament sur la tumeur. Ce fait est d'ailleurs mis hors de doute par les résultats obtenus par Rydygier, de Cracovie, chez deux malades auxquels il avait fait des injections parenchymateuses d'une solution d'iodure de potassium ou de sodium à 1 pour 100.

Les sels d'argent auraient aussi une action bienfaisante sur les tumeurs actinomycosiques. Könitz a vu guérir promptement un ostéosarcome du maxillaire durant depuis deux ans et demi, en se bornant à en cautériser les trajets fistuleux avec le nitrate d'argent.

Nocardia Maduræ (H. Vincent, 1894). — Synonymie : *Streptothrix Maduræ* H. Vincent, 1894.

On désigne sous le nom de *pied de Madura*, de *pérical*, etc., une curieuse maladie à laquelle H.-J. Carter a donné, en 1862, le nom de *mycétome*, universellement accepté aujourd'hui. Cette affection, à marche chronique, très lente, durant des années, se rencontre presque exclusivement aux Indes; il est rare de l'observer à ses débuts, parce qu'elle s'établit d'une façon insidieuse et parce qu'elle peut durer longtemps avant de nécessiter l'intervention médicale.

Les téguments du pied se gonflent d'une façon diffuse et indolore, soit à la face plantaire, soit à la face dorsale, soit sur les côtés. Au bout d'un certain temps, la surface devient irrégulière et se recouvre de petites tumeurs ayant la taille d'un pois ou celle d'une noisette. Ces nodosités, d'abord dures et consistantes, se ramollissent, puis finissent par s'ouvrir spontanément; avant leur éruption, le malade peut éprouver de vives douleurs. La peau présente alors une série d'orifices par lesquels s'écoule un liquide purulent, fétide, de consistance sirupeuse, d'un blanc sale ou jaunâtre et parfois strié de sang. Ce liquide est très pauvre en globules du pus, mais renferme diverses Bactéries (*Staphylococcus albus* et *aureus*); il tient en suspension de petits corpuscules grumeleux, jaunâtres ou noirâtres, de taille variable et caractéristiques de la maladie. Cependant le pied continue à se tuméfier : il acquiert des dimensions considérables et devient trois ou quatre fois plus gros qu'à l'état normal. Les tumeurs vont aussi en se multipliant à sa surface, ainsi que les trajets fistuleux par où le pus s'écoule. En même temps et par un singu-

ier contraste, les muscles de la jambe correspondante subissent une atrophie considérable.

Le mycétome est connu depuis longtemps déjà, puisque Kaempfer en a donné, dès 1712, une description parfaitement reconnaissable. Depuis lors, nombre d'observateurs l'ont décrit et les opinions les plus contradictoires ont été émises sur son origine et son anatomie pathologique.

Il serait oiseux d'énumérer ici, même d'une façon succincte, les diverses interprétations qu'on en a données. Depuis qu'on sait avec certitude que le mycétome est une maladie parasitaire, toutes les croyances anciennes n'ont plus qu'un intérêt historique.

En 1855, Ballingall émit l'opinion que les corpuscules de mycétome étaient de nature parasitaire. Quatre ans plus tard, Van Dyke Carter considéra lui-même la maladie comme due à un Champignon dont il tenta la culture et que Berkeley décrivit sous le nom de *Chionyphe Carteri*. On sait maintenant que ce prétendu parasite n'était autre chose qu'une Moisissure banale, développée fortuitement dans les cultures; mais il n'en est pas moins vrai que Carter a orienté l'étude du mycétome dans une direction toute nouvelle, qui a abouti aux faits positifs que nous connaissons maintenant.

En 1886, Carter reconnaissait déjà certaines ressemblances entre le parasite du mycétome et celui de l'actinomycose. Cette opinion fut défendue ensuite par Kanthack, qui identifia la variété jaune avec l'actinomycose; par Hewlett et Ruelle [1], qui émirent la même opinion : Hewlett avait observé, outre les lésions cutanées, un ramollissement des os, qui étaient creusés de cavités remplies de pus. Au contraire, Boyce et Surveyor, tout en reconnaissant une très grande similitude entre les deux affections, trouvaient une différence notable en ce que, dans le mycétome, la maladie est plus chronique, les organes internes restent indemnes et les symptômes généraux font défaut.

Carter distinguait déjà deux variétés de mycétome : l'une noire ou mélanique; l'autre jaune ou pâle, caractérisées par la couleur des concrétions s'écoulant des fistules. Cette distinction a été confirmée par tous les auteurs récents. Dans l'une et l'autre variété, l'aspect général du membre est le même, la marche et les symptômes de la maladie sont identiques; Boyce et Surveyor disent que les corpuscules parasitaires ont eux-mêmes une structure très analogue, mais Le Dantec est d'un tout autre avis.

Variété jaune ou pale. — Les corpuscules qui s'échappent avec le pus sont arrondis, jaunes ou blanchâtres, parfois rouges; ils ont effectivement une grande ressemblance avec les grains d'actinomycose; ils sont de consistance caséeuse, gros comme un grain de semoule ou une tête d'épingle; plusieurs peuvent s'agglutiner en concrétions plus volumineuses, atteignant ou dépassant même la taille d'un pois; ils se résolvent alors en corpuscules plus petits par la pression. Suivant Kanthack, ils

[1] E. Ruelle, *Contribution à l'étude du mycétome*. Thèse de Bordeaux, 1893.

consistent en un réseau mycélien, à la périphérie duquel se voient des filaments rayonnants, brillants, claviformes, parcourus par une fine striation longitudinale; ces renflements en massue semblent manquer sur les plus petits corpuscules.

Vincent [1] confirme cette description : les filaments mycéliens sont ramifiés, non cloisonnés, larges de 1 μ à 1 μ 5; leur protoplasma est nettement fractionné, mais les renflements claviformes feraient défaut; on doit pourtant considérer comme en tenant lieu de petits renflements en boutons qui siègent à l'extrémité des rayons.

La *Nocardia Maduræ* se cultive dans le bouillon, dans les infusions de légumes, mais surtout dans l'infusion de foin ou de paille. Elle est aérobie et peut se développer à la température ordinaire; son optimum est à 37°; la végétation s'arrête au delà de 40°. La culture végète lentement, sans jamais se troubler; au bout de deux semaines, elle finit par se couvrir d'une efflorescence blanche constituée par les spores. Le Champignon se présente sous l'aspect de grumeaux arrondis, tout comme dans les productions pathologiques; mais les filaments sont plus grêles et n'ont pas plus de 1 μ de largeur. Les renflements claviformes n'apparaissent point dans les cultures. Les spores se forment surtout au contact de l'air; elles sont longues de 2 μ, larges de 1 μ 5 et peuvent supporter une dessiccation de vingt et un mois; elles sont tuées par une température de 80°, alors que la culture est tuée elle-même à 60°.

Le parasite semble être très peu pathogène pour les animaux. Nocard a fait sans succès des injections sous-cutanées, intra-veineuses ou intra-péritonéales de sa culture à divers animaux; Bocarro n'a rien obtenu en inoculant au Chien et au Lapin des corpuscules frais; Hatch et Childe n'ont pas eu plus de succès en inoculant une culture à la Souris. Pourtant, d'autres expérimentateurs ont obtenu de meilleurs résultats : chez des Lapins, des Cobayes, des Souris et des Chats inoculés sous la peau, soit avec des corpuscules fraîchement extraits du pied, soit avec des cultures, Vincent a vu se former un nodule local, qui progressa faiblement pendant un mois, puis se résorba. Boyce, ayant inoculé une culture au Lapin, au Cobaye, au Singe et au Rat, vit apparaître une tumeur, mais il ne nous renseigne point sur son sort ultérieur.

Nous n'insisterons pas sur l'anatomie pathologique. En raison de la mollesse des tissus et des trajets fistuleux dont ils sont transpercés, son étude présente des difficultés spéciales : les parties malades sont le siège d'une dégénérescence particulière, que Ch. Robin croyait être de nature épithéliale, et sur laquelle H. Vincent nous a donné des renseignements précis.

La zone dégénérée est constituée par un nodule arrondi, sorte de gros tubercule de structure à peu près uniforme, traversé par des capillaires.

[1] H. Vincent, Étude sur le parasite du « pied de Madura ». *Annales de l'Institut Pasteur*, VIII, p. 129, 1894.

A son niveau, la couche cornée de l'épiderme conserve son épaisseur normale, mais les couches épidermiques sous-jacentes sont très atrophiées. Le derme est lui-même très réduit; ses papilles sont effacées; il peut même faire entièrement défaut, auquel cas l'épiderme est directement en contact avec la tumeur.

Chaque nodule est constitué de deux parties : au centre, la concrétion parasitaire; autour de celle-ci, une énorme quantité de cellules embryonnaires, parmi lesquelles se voient parfois quelques cellules géantes. Les capillaires de néoformation sont nombreux : ainsi s'expliquent, d'une part, l'abondance de l'hémorrhagie consécutive à l'incision de la tumeur, et, d'autre part, le mécanisme par lequel les nodosités se ramollissent; le sang s'épanche entre les éléments de la tumeur, les dissocie et forme un petit hématome dans lequel ils nagent.

Il est rare de voir le mycétome attaquer les os du pied; néanmoins, le nom même que certains auteurs ont donné à l'affection (1) prouve qu'ils connaissaient ces lésions spéciales, dont Ballingall a parlé dès 1855 et dont Hewlett a observé un cas récent. La maladie ne semble pas non plus atteindre très profondément les muscles : Hatch et Childe, dans un cas, ont pourtant trouvé les muscles du pied excavés et réduits à une membrane entourant une masse de corpuscules.

Contrairement à ce qui arrive avec l'actinomycose, la lésion est locale, quelque gravité qu'elle présente, et l'élément parasitaire ne s'en va point par métastase créer au loin d'autres foyers d'infection. Il ne faudrait pourtant pas croire que ce transport fût impossible : Collas a noté un gonflement considérable des ganglions inguinaux du côté malade; Bainbridge (2) a vu nettement les lymphatiques de la jambe, et peut-être aussi ceux de l'abdomen, être atteints par la maladie. Hatch et Childe, ayant eu l'occasion de faire l'autopsie d'un patient dont il va être question, trouvèrent des corpuscules jaunes dans les ganglions de l'aine, surtout à la périphérie, dans les ganglions longeant les artères iliaques gauches et jusque dans ceux du mésentère.

La maladie évolue sans fièvre et généralement sans douleur; la sensibilité est conservée. Elle siège ordinairement au pied, parfois aussi à la main : elle attaque presque toujours l'organe tout entier, mais peut être limitée à un ou plusieurs doigts ou orteils. Beaucoup plus rarement, elle siège à la partie inférieure de la jambe. On doit enfin considérer comme exceptionnel le cas observé par Hatch et Childe (3), qui ont vu un nègre africain de trente-cinq ans, domestique à bord d'un navire, mourir à Bombay d'un mycétome développé au genou gauche.

(1) Collas appelait le mycétome « dégénérescence endémique des os du pied », en 1859; W. Moore l'appelait « carie des os du pied », en 1869.

(2) G. Bainbridge, A case of mycetome of the foot (pale variety) with implication of the lymphatics of the lower extremity, and probably, of those of the abdomen. *Transact. med. and phys. Soc. of Bombay*, p. 32 (1882), 1883.

(3) W. K. Hatch and F. L. Childe, A remarkable case of mycetoma. *Lancet*, II, p. 1271, 1894.

Variété noire. — Elle est moins fréquente que la variété blanche : Kanthack l'a vue seulement trois fois, alors qu'il observait douze fois la variété jaune. Le pus renferme des corpuscules d'un brun sombre ou d'un noir intense, tournant au rouge par l'acide azotique, parfois même normalement colorés en rouge; leur surface est lisse ou mamelonnée, mûriforme comme une truffe : d'où le nom de *corpuscules truffoïdes* que Berkeley leur donne; ils sont ordinairement gros comme une tête d'épingle, mais peuvent atteindre la taille d'une balle de pistolet ou celle d'une noisette.

Bassini ([1]) a observé un cas à Padoue, chez un paysan qui s'était blessé au pied avec une fourche : il décrit les corpuscules comme constitués par un réseau mycélien très dense, duquel rayonnent de toutes parts des filaments ramifiés, terminés par un renflement claviforme. Kanthack donne une description analogue : le centre est occupé par un mycélium à protoplasma fragmenté, et la périphérie par des rayons homogènes, d'apparence vitreuse, parfois renflés à l'extrémité.

Ces descriptions, bien que succinctes, ne laissent aucun doute sur les affinités du parasite de la variété noire avec celui de la variété jaune. Ces deux variétés semblent donc être causées l'une et l'autre par des microphytes, sinon identiques, du moins très voisins. Aussi est-on surpris de voir Köbner[2],qui a examiné des préparations provenant du cas de Bassini, déclarer que le parasite ressemble bien plus à un *Mucor* ou à *Aspergillus* qu'à l'organisme de l'actinomycose. Il est tout aussi surprenant de voir Le Dantec ([3]) attribuer la variété noire à un Bacille; il faut croire, ou bien que le malade duquel provenaient les grains qu'il a mis en culture n'était point atteint de mycétome, ou bien que, pendant le voyage du Sénégal en France, l'Oospore avait péri, alors que quelque Bactérie conservait toute sa vitalité. Cette explication nous semble la seule acceptable, car il ressort de la description de Le Dantec qu'il s'est borné à tenter la culture de grains expédiés à sec, sans rechercher quelle était la nature de l'organisme les constituant.

On ne sait rien de précis sur l'étiologie du mycétome : les malades invoquent généralement une blessure, une écorchure ou une piqûre, particulièrement la piqûre produite par les épines de l'*Acacia arabica*. Ce qu'on sait de l'origine de l'actinomycose rend cette opinion très vraisemblable. Il est donc inutile de discuter les autres manières de voir, par exemple celle de H.-J. Carter, qui admettait que le parasite pénètre par les glandes sudoripares. La maladie s'observe plus spécialement chez les ouvriers des champs, chez les mariniers, les pâtres, les colporteurs et les potiers. D'après les cas traités à l'hôpital civil d'Hyderabad, elle siège

([1]) E. Bassini, Un caso di micetoma al piede o piede di Madura. *Archivio per le sc. med.*, XII, p. 309, 1888.

([2]) Köbner, Demonstration eines Pilzpräparates von Madurafuss (Mycetoma pedis) aus Italien. *Archiv für Dermat. und Syphil.*, XXIII, p. 843, 1891.

([3]) Le Dantec, Étude bactériologique sur le « pied de Madura » du Sénégal (variété truffoïde). *Arch. de méd. navale*, LXII, p. 447, 1894.

90 fois sur 100 au pied ou à la main (Bocarro). Elle est incurable et cause fréquemment la mort par épuisement; l'excision de la tumeur superficielle ou l'amputation du membre atteint amènent une guérison radicale sans récidive.

Bien que les deux variétés jaune et noire aient une grande ressemblance clinique, on ne les voit jamais chez un même malade, ni se transformer l'une dans l'autre.

Le nom de *pied de Madura* tient à la fréquence de la maladie dans la région de Madura, ville située dans le sud de l'Hindoustan, à peu près par 10° de latitude nord : c'est là que Collebrook a étudié cette affection. On a cru qu'elle était spéciale à cette région ou qu'elle était limitée à quelques districts, mais Collas l'a étudiée à Pondichéry et a prouvé qu'elle était répandue dans tout l'Hindoustan, quoique à des degrés très divers. On ne l'y aurait pas encore observée chez les Européens et leurs métis, ce qui tient sans nul doute à ce qu'ils séjournent de préférence dans les villes, à ce qu'ils ne prennent point part aux travaux des champs et surtout à ce qu'ils font usage de chaussures.

Le mycétome s'observerait encore en Cochinchine : Chédan dit en avoir observé un cas à Cho-Quan, près Saïgon. On peut le voir chez des Hindous ayant quitté l'Asie depuis un temps plus ou moins long : Collas l'a constaté à la Réunion chez un coolie et Grand-Moursel au camp Saint-Denis, à la Guyane, chez un Hindou arrivé depuis peu dans ce pays.

On a signalé en Amérique des affections du pied que l'on a voulu assimiler au mycétome. Nous n'avons aucun renseignement sur un cas publié par Kemper aux États-Unis ([1]) et nous estimons que l'observation faite par Layet ([2]) à Valparaiso, chez un métis indigène, n'est nullement démonstrative. A Campinas (Brésil), il est fréquent de voir dans les classes inférieures de la population une maladie du pied à marche lente, incurable, connue sous le nom de *cupim* ou *cupy* : Daunt ([3]) pense qu'elle est analogue au mycétome, mais sans donner aucune preuve à l'appui de son opinion.

Le véritable mycétome peut se rencontrer en Afrique. Gémy et Vincent ont observé en Algérie, chez un Marocain qui s'était contaminé en Tunisie, le cas mentionné ci-dessus. Au Sénégal, Bérenger-Féraud, Bourgarel et Borius ont vu, chez des indigènes n'ayant jamais quitté le pays, une affection du pied qu'ils rapportent au mycétome; au dire de Le Dantec, Duval aurait amputé deux nègres en quatre ans à l'hospice de Saint-Louis, et Carpot aurait constaté lui-même deux autres cas chez les indigènes; enfin, Durand aurait amputé le pied d'un Toucouleur. C'est avec des granulations provenant de ce dernier cas que Le Dantec a fait les

([1]) G. W. H. Kemper, A case of podelcoma; with microscopic examination of the diseased structure. *American practitioner*, XIV, p. 129, 1876.

([2]) A. Layet, Art. Mycétome. *Dict. encycl. des sc. méd.*, 1876.

([3]) R. de Gumbleton Daunt, Medical letters from Brazil. *Dublin med. press*, (2), IV, p. 229, 1861.

recherches énoncées plus haut; les réserves que nous avons formulées à leur égard ne nous amènent pas à rejeter la possibilité de l'existence du mycétome au Sénégal.

Enfin, cette même maladie peut s'observer en Europe, comme le prouve le cas de Bassini. Quant à l'observation faite à Constantinople par Libouroux ([1]), chez un Grec n'ayant jamais quitté la région, il est de toute évidence qu'elle ne saurait être attribuée au mycétome.

Nous avons vu que l'actinomycose était favorablement influencée par l'iodure de potassium. Il semble n'en pas être de même pour le mycétome : Vincent a soumis son malade à ce même traitement, sans obtenir aucune amélioration.

Nous abordons maintenant l'étude des dermatomycoses telles que le *pityriasis* et les *teignes*. Longtemps on n'en a connu que quatre types : le pityriasis versicolor, causé par le *Microsporum furfur*; la pelade, attribuée au *Microsporum Audouini* ([2]); la teigne faveuse, causée par l'*Achorion Schönleini*, et la teigne tondante ou herpès tonsurant, causé par le *Trichophyton tonsurans*. Les recherches poursuivies au cours de ces dernières années ont considérablement élargi nos connaissances et sont venues multiplier le nombre des microphytes producteurs de pityriasis ou de teignes.

En outre des quatre types que nous venons de signaler, nous aurons donc à en décrire plusieurs autres, dont les caractères morphologiques ou biologiques sont bien distincts et dont les manifestations pathologiques, mieux connues, se laissent aussi différencier aisément. Un bon nombre d'observateurs se sont mis avec ardeur à l'étude des Champignons de la peau; mais les premiers d'entre eux n'ont obtenu que des résultats incertains ou ont été amenés à des conclusions inacceptables, à cause de l'imperfection de leurs procédés de culture et d'isolement. Par exemple, Grawitz considère, en 1877, le *Microsporum furfur*, l'*Achorion Schönleini* et le *Trichophyton tonsurans* comme identiques les uns aux autres et comme dérivant de l'*Oidium lactis*; en 1886, il reconnaît son erreur et proclame avec raison que les quatre espèces énumérées n'ont, en réalité, aucun lien de filiation entre elles.

Il est inutile de discuter des travaux aussi imparfaits, dont personne n'accepte plus les résultats; nous nous en tiendrons donc à des recherches plus récentes, notamment à celles de Sabrazès et de Bodin sur les *Achorion* et de Sabouraud sur les *Trichophyton*.

Klebs ([3]) a décrit sous le nom de *Microsporum septicum* (1873) un microorganisme qui vient du dehors et qui se développe à la surface des

([1]) A. M. J. Libouroux, *Contribution à l'étude de la maladie dite Pied de Madura, considérée comme une trophonévrose*. Thèse de Bordeaux, 1886.

([2]) Attribution fautive, ainsi que nous le verrons.

([3]) E. Klebs, Beiträge zur Kenntniss der Micrococcen. *Archiv für exper. Pathol.*, I, p. 30, 1873. — Beiträge zur Kenntniss der pathogenen Schistomyceten. *Ibidem*, IV, p. 221, 1875.

grandes plaies; il appelle *Microsporum diphthericum* (1875) un organisme analogue trouvé dans les fausses membranes croupales. Il s'agit dans l'un et l'autre cas de Bactéries banales; nous ne les mentionnons ici qu'à cause du nom générique qui leur a été attribué et pour mettre en garde contre toute assimilation avec les vrais *Microsporum*.

Sur deux Cacatoès qui perdaient leur plumage, Mégnin [1] a reconnu que les plumes « étaient envahies par un *Microsporum* très petit, englobant les barbules d'un véritable feutre. Le mycélium est très distinct. Les sporules ont 1 à 2 μ ». Mégnin donne à ce microphyte le nom de *Microsporum pterophyton* : il ne dit pas avoir constaté sa présence dans la peau; on ne peut donc lui attribuer la chute des plumes avec certitude. Nous avons observé nous-même [2] que les Perruches peuvent se déplumer entièrement sous l'influence de la goutte : l'urate de soude s'accumule en grandes masses dans les couches profondes du derme et la chute des plumes résulte de l'invasion du derme par les dépôts tophacés.

Microsporum furfur Ch. Robin, 1853. — Synonymie : *Fungus seu epiphytus pityriaseos versicoloris* Th. Sluyter, 1847. — *Sporotrichum* (*Microsporon*) *furfur* Saccardo, 1886. — *Malassezia furfur* H. Baillon, 1889. — *Oidium* (*Microsporon*) *furfur* Zopf, 1890.

Cet organisme cause le *pityriasis versicolor* ou *crasse parasitaire*; il a été découvert par Eichstedt en 1846; il se compose d'un mycélium et de spores. Ces dernières sont sphériques, larges de 4 à 6 μ, non granuleuses et très réfringentes; elles se disposent par groupes ou amas de 20, 30, 40 et plus entre les mailles du mycélium. De ces amas partent en divergeant les filaments mycéliens : ils sont ondulés, transparents et courts, parfois bifurqués, formés de longues cellules placées bout à bout.

Le *Microsporum furfur* végète entre les cellules de la couche cornée de l'épiderme, sans pénétrer jusqu'à la couche muqueuse; il n'attaque ni les poils ni les ongles; il ne produit pas d'hypérémie, contrairement aux *Trichophyton*, qui provoquent une irritation de la peau allant parfois jusqu'à la suppuration. Gudden l'a vu dans l'épiderme de l'infundibulum pilaire (1853). On n'a pas encore réussi à le cultiver à l'état de pureté.

Ce microphyte peut se développer sur toutes les parties du corps, à l'exception des pieds et des mains; la moitié inférieure de la face et la partie supérieure du cou sont rarement atteintes. Unna cite l'observation d'un individu robuste, chez lequel le pityriasis, très répandu sur le corps, envahissait aussi ces régions; il a été lui-même atteint au cou et jusqu'au voisinage de la bouche.

L'affection donne lieu à des taches superficielles, peu ou point sail-

(1) P. Mégnin, Les teignes chez les animaux. *Archives gén. de méd.*, (7), II, p. 294, 1878; voir p. 302.

(2) R. Blanchard, Manifestations dermiques de la goutte chez une Perruche. *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, p. 32, 1891. *Bull. de la Soc. zool. de France*, XVI, p. 20, 1891, avec une fig. dans le texte.

lantes, jaunes, brunâtres, ayant ordinairement la teinte du café au lait, parfois à peine teintées ou légèrement rosées. Ces taches sont ordinairement de forme irrégulière, rappelant la configuration d'une carte de géographie; leurs dimensions varient depuis quelques millimètres jusqu'à la largeur de la main. En donnant un rapide coup d'ongle sur la plaque, on enlève une lamelle épidermique, à la surface de laquelle on trouve le parasite; au-dessous, la peau est à peine irritée; parfois pourtant elle est rouge et légèrement saignante. La desquamation furfuracée se fait d'ailleurs normalement, quand l'affection parasitaire, dont la marche est très lente, dure depuis un certain temps. Celle-ci passe assez souvent inaperçue, par suite de l'absence de troubles subjectifs. Le prurit est souvent nul; quand il existe, il est en général modéré, rarement excessif. On a vu l'affection être transportée par les ongles sur la peau du conduit auditif externe.

On ne sait rien des relations du pityriasis versicolor avec des maladies analogues chez les animaux : rien ne prouve donc qu'il nous soit transmis par ces derniers. En revanche, il est contagieux dans l'espèce humaine, et c'est là un fait que les médecins de l'hôpital Saint-Louis ont établi depuis longtemps. En 1864, Köbner a réussi à s'inoculer cette maladie; Lancereaux se l'est inoculée fortuitement, en portant dans sa poche un pli de papier renfermant des pellicules pityriasiques. Néanmoins, la contagion n'est pas fréquente et Kaposi va même jusqu'à en nier la possibité. « Il n'est pas rare, dit Hardy, de voir des individus, atteints de pityriasis versicolor intense, vivre dans une cohabition habituelle avec d'autres personnes qui demeurent complètement indemnes de toutes lésions cutanées. »

De Molènes et Costilhes (1) ont recherché les conditions qui favorisent le développement du parasite. Ils croient les trouver, non pas dans la tuberculose pulmonaire, maladie au cours de laquelle le pityriasis est fréquent, mais plutôt dans l'état de l'estomac ou de l'intestin. Partant de cette notion que les différents troubles de la digestion ont une influence indubitable sur les dermatoses non parasitaires, ces deux auteurs admettent que le pityriasis versicolor est lui-même un phénomène secondaire, apparaissant chez des individus atteints de troubles digestifs. A l'appui de leur thèse, ils citent l'observation de six malades atteints tout à la fois de pityriasis, de dilatation de l'estomac et d'une séborrhée plus ou moins intense. Or, l'élaboration imparfaite des aliments dans le tube digestif produit à la longue un trouble dans la sécrétion des glandes sébacées et sudoripares; il s'ensuit que la surface cutanée, constamment enduite de corps gras et acides, présente les conditions les plus favorables à la germination des microphytes.

Suivant Besnier, il n'est point rare de voir des poussées aiguës sur-

(1) P. de Molènes et J. Costilhes, Pityriasis versicolor. Pathogénie, traitement. *Archives gén. de méd.*, (7), XXVIII, p. 385, 1891.

venir au cours du pityriasis versicolor : le Champignon est alors exactement le même que dans les cas ordinaires. Chez un enfant de six semaines, Fournier et Sabouraud [1] ont observé un cas d'une gravité exceptionnelle : les membres inférieurs étaient recouverts entièrement, sauf les pieds, d'une éruption confluente circinée, constituée par des éléments érythémato-granuleux, dont le diamètre variait de la largeur d'une lentille à celle d'une pièce de 50 centimes et qu'entourait un cercle rouge vif. On eût pu croire à des syphilides, mais l'examen microscopique révéla l'existence du *Microsporum furfur* en abondance anormale. La mère était elle-même atteinte de pityriasis.

La maladie semble être partout répandue. Elle est commune chez les indigènes des îles Fidji, suivant Bonnafy et Mialaret [2], mais elle s'y présente sous l'aspect d'une multitude de petites taches arrondies, comme autant de gouttelettes d'un liquide projeté sur le malade; en raison de la couleur de la peau, elle se manifeste par des taches claires sur fond sombre.

Microsporum Audouini Gruby, 1843. — Synonymie : *Trichophyton decalvans* et *Trichomyces decalvans* Malmsten, 1848. — *Sporotrichum* (*Microsporon*) *Audouini* Saccardo 1886. — *Trichophyton microsporon* Sabouraud, 1892. — *Martensella microspora* Vuillemin, 1895.

Il a été découvert par Gruby [3] en 1843, mais cet habile observateur a commis l'inadvertance d'appeler *porrigo decalvans*, nom jusqu'alors donné à la pelade, la maladie dans laquelle il l'avait observé. De là une confusion qui s'est perpétuée pendant cinquante années [4].

(1) A. Fournier et Sabouraud, Syphiloïde infantile due au pityriasis versicolor. *Bull. méd.*, VIII, p. 678, 1894.

(2) Bonnafy et Mialaret, Mission aux îles Fidji pour y étudier les maladies de la peau et spécialement le tokelau et la lèpre. *Archives de méd. navale*, LVI, p. 269, 1891.

(3) Gruby, Recherches sur la nature, le siège et le développement du porrigo decalvans ou phyto-alopécie. *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, XVII, p. 301, 1843. — Recherches sur les Cryptogames qui constituent la maladie contagieuse du cuir chevelu décrite sous le nom de teigne tondante (Mahon), herpès tonsurans (Cazenave). *Ibidem*, XVIII, p. 583, 1844. — Dans ce second mémoire, Gruby établit avec précision les caractères qui distinguent le *Microsporum Audouini* du *Trichophyton tonsurans*.

(4) Et pourtant les meilleurs dermatologistes n'avaient pas été sans relever l'erreur commise par Gruby. Les citations suivantes, sur lesquelles M. le docteur G. Thibierge a bien voulu attirer notre attention, le démontrent amplement :

« Bien que ses recherches (de Gruby) aient été faites en vue du porrigo decalvans, la description de la rhizo-phyto-alopécie de M. Gruby ne permet pas de douter qu'il ait voulu parler de l'herpès tonsurant ». — Cazenave, *Traité des maladies du cuir chevelu*. Paris, 1850, p. 197.

« C'est en 1844 que M. Gruby lut à l'Académie des sciences un travail intéressant sur un Champignon découvert par lui dans le porrigo decalvans, qui, comme le fait remarquer M. Cazenave, n'est autre chose que l'herpès tonsurant ». — Bazin, *Leçons théoriques sur les affections cutanées parasitaires*. Paris, 1re édit., 1858, p. 144, chapitre de la Teigne tondante.

« En 1843, M. Gruby découvre la véritable nature de la pelade; il montre que c'est, comme le favus, une affection d'origine végétale, et il décrit le parasite qui produit cette affection, c'est le *Microsporon Audouini*. La description donnée par M. Gruby est assez exacte, les caractères des spores et des tubes du mycélium sont bien ceux qui appartiennent au *Microsporon Audouini* ». — *Ibidem*, p. 196, à propos de la pelade.

« En 1842 et 1844, Gruby lut à l'Académie des sciences deux mémoires dans lesquels ... il indiqua l'existence de Cryptogames dans la mentagre et dans l'herpes tonsurans auquel il donna

L'année dernière, Sabouraud [1] a retrouvé le parasite observé jadis par Gruby; il en a donné une bonne description, ainsi que de la maladie qu'il détermine [2]. Cette maladie, que Gruby appelait aussi *phyto-alopécie*, a reçu de Sabouraud les noms de *tondante rebelle*, de *maladie de Gruby*, de *teigne tondante spéciale de Gruby*, de *teigne tondante à petites spores*. Nous croyons préférable de la désigner sous le nom de *teigne de Gruby*. Elle avait été jusqu'à présent confondue avec la trichophytie, dont Sabouraud a eu le mérite de la distinguer.

Au microscope, le cheveu atteint par le *Microsporum Audouini* se présente sous l'aspect d'une baguette enduite de colle et saupoudrée de sable fin; l'étui blanchâtre qui, à l'œil nu, se remarque déjà autour de la racine du cheveu, n'est pas un fourreau de cellules épidermiques, mais une couche formée uniquement par l'agglomération des éléments du parasite. La surface du cheveu est entièrement recouverte d'une innombrable quantité de spores larges de 2 μ, à peine plus grosses qu'un *Staphylococcus*, toutes semblables et contiguës les unes aux autres. Ces petites spores sont disposées irrégulièrement, comme les cailloux d'une mosaïque; elles ne se superposent pas, mais forment une seule couche et ne laissent entre elles aucun espace libre; on ne distingue aucune série linéaire de spores, aucun filament mycélien sporulé.

Le caractère essentiel de ce parasite est donc de former autour du cheveu une couche uniforme de spores égales, disposées sans ordre et ne pénétrant pas dans la substance pilaire. Sa croissance s'effectue de haut en bas, c'est-à-dire de la portion aérienne du cheveu vers sa partie radiculaire, la racine étant envahie en dernier lieu. Cette constatation est facile à faire sur les cheveux pris au bord d'une plaque en activité; elle a une grande importance au point de vue du diagnostic, puisqu'elle permet de distinguer la teigne de Gruby du favus et de la trichophytie.

par erreur le nom de *porrigo decalvans* ». — HARDY, *Traité pratique et descriptif des maladies de la peau*. Paris, 1886, p. 370.

Cette même rectification se trouve encore dans les auteurs récents. Voy. notamment H. TENNESON, *Traité clinique des maladies de la peau*. Paris, 1893.

(1) R. SABOURAUD, Sur une mycose innominée de l'Homme, la teigne tondante spéciale de Gruby, *Microsporum Audouini*. *Annales de l'Institut Pasteur*, VIII, p. 83-107, 1894. — *Les trichophyties humaines*. Thèse de Paris, 25 avril 1894, p. 203-227. Même ouvrage avec un atlas de 62 pages. Paris, 1894.

(2) « Malheureusement, écrit P. Vuillemin, il n'existe pas un seul caractère commun aux parasites de Gruby et de Sabouraud. On peut écarter l'idée d'une parenté quelconque entre le *Microsporum Audouini* de Gruby et le Champignon auquel Sabouraud impose le même nom. »

Vuillemin estime donc que le parasite vu par Gruby est un vrai *Microsporum*; il croit aussi que le Champignon vu par Sabouraud en est fort différent et, à cause de la structure de son appareil conidien obtenu dans les cultures, doit être rapproché du genre *Martensella* et porter le nom de *Martensella microspora* (Sabouraud), « provisoirement du moins, car les conidiophores étaient chétifs et non rameux, et les spores semblaient développées sur la convexité du renflement plutôt que dans la face concave ».

Il est hors de doute, en effet, que le parasite observé par Sabouraud n'est point un *Microsporum*, mais nous jugeons inutile de le transporter dans le genre *Martensella*, puisque, de l'aveu même de Vuillemin, cette attribution nouvelle ne saurait être que provisoire. Nous considérons d'ailleurs comme exacte l'opinion émise par les auteurs cités plus haut et par Sabouraud quant à la véritable nature de la phyto-alopécie de Gruby.

Quand on traite le cheveu malade par la potasse à chaud, les spores se gonflent et atteignent jusqu'à 5 μ de largeur; le cheveu se décortique par places et l'étude des éléments parasitaires devient très facile. Chacun de ceux-ci est rond ou ovalaire et formé d'une masse centrale un peu obscure, qu'entoure une enveloppe épaisse, transparente et hyaline.

Tel est l'aspect que l'on obtient par un examen extemporané du cheveu malade. Gruby a décrit pourtant le parasite comme formé de tiges, de branches et de sporules; Sabouraud a reconnu la rigoureuse exactitude de cette description.

Sur le bord d'une plaque, on choisit un cheveu en voie de guérison; une traction lente et progressive permet de l'extirper en entier, avec son bulbe pilaire. On le place dans une goutte de solution de potasse à 40 pour 100, on recouvre d'une lamelle, puis on frotte celle-ci contre la lame, assez légèrement pour ne pas écraser le cheveu et assez longtemps pour désagréger entièrement la gaine des spores. Ce résultat obtenu, on porte le cheveu dans une autre goutte de potasse, sur une nouvelle lame. Sa surface rappelle alors celle de l'écorce craquelée de l'Orme au, c'est-à-dire qu'on y remarque des saillies disposées en forme de losanges très allongés. Qu'on le chauffe, sans aller jusqu'à 100°, qu'on l'écrase par une légère pression sur la lamelle, puis qu'on l'examine à un fort grossissement, on pourra constater alors que ce cheveu est rempli de filaments mycéliens d'une extrême ténuité. Les plus gros, qui occupent le centre du cheveu, ont à peine 2 μ de large; on leur reconnaît une mince paroi et des cloisons cellulaires distantes de 15 à 18 μ environ. Les plus petits se détachent çà et là des précédents; ils ont à peine 1 μ de largeur; on n'y distingue ni paroi propre, ni cloisons.

Le *Microsporum Audouini* se cultive aisément sur tous les milieux usuels; il suffit de semer, avec les précautions habituelles, une parcelle de la portion radiculaire d'un cheveu malade, pour obtenir d'emblée des cultures pures; les associations bactériennes ou cryptogamiques, si fréquentes dans les cultures de *Trichophyton*, font ici presque constamment défaut.

La culture en strie sur pomme de terre ne donne qu'une pauvre végétation: elle est néanmoins caractéristique. Au bout de sept ou huit jours, la strie est devenue une traînée grise, puis d'un brun rougeâtre, ressemblant à une traînée de sang qui imbiberait la pomme de terre sans faire aucune saillie à sa surface. Du dixième au douzième jour commence à apparaître sur cette strie un duvet rare et court, qui s'épaissit çà et là en petites touffes. Cette culture végète lentement et faiblement, mais pendant un temps fort long; elle est encore vivante au bout de deux ou trois mois.

Dans la culture en goutte pendante, la spore mère pousse d'abord une série d'articles courts, semblables à elle-même, desquels vont partir les rameaux mycéliens. Ceux-ci sont écartés les uns des autres et d'aspect moniliforme, les cellules dont ils sont formés étant renflées en

massue à l'une de leurs extrémités. A mesure que la culture vieillit, ces renflements s'accusent davantage; ils acquièrent 9 à 12 μ de largeur, parfois même encore plus. Cet état persiste un certain temps; puis, vers le dixième jour, les filaments mycéliens périphériques perdent leur aspect moniliforme; ils émettent de longs filaments terminaux, contournés en tous sens comme des lanières de fouet, entre-croisés de toutes façons, mais laissant toujours beaucoup d'espace entre eux.

A ce moment, la végétation s'arrète fréquemment; elle continue au contraire dans les milieux fortement azotés et sucrés, et les spores externes prennent naissance. « En un point des filaments contournés terminaux, point le plus souvent incurvé en crosse, un épaississement latéral se produit sur une longueur de 15 à 18 μ environ. Puis il se développe, d'un seul côté de la branche fructifère, une série d'excroissances, tantôt obtuses, et l'hyphe sporifère prend alors la forme d'une lame de scie, tantôt au contraire assez effilées et ressemblant exactement aux dents d'un peigne. Sur ces pédicules prennent naissance les spores externes; chaque denticule ne supporte qu'une seule spore. J'ajouterai que ces spores sont très sessiles et que la plupart des hyphes sporifères n'en ont plus, une fois la préparation montée. Cependant, avec quelque soin, on peut encore assez facilement en retrouver quelques-unes encore en place. »

Vient-on à inoculer le parasite sur le tégument glabre de l'Homme, il en résulte une légère rougeur non circinée, accompagnée d'une faible exfoliation épidermique; après le quatrième jour, on retrouve dans cette lésion de jeunes filaments mycéliens, puis tout disparaît spontanément. Le cuir chevelu de l'enfant semble donc être le terrain d'élection pour la germination du *Microsporum Audouini*, mais l'extrême contagiosité et la longue durée de la maladie s'opposent à toute tentative d'inoculation expérimentale sur ce terrain favorable.

Au début de la maladie et dans l'étendue de la plaque malade, chaque cheveu est revêtu à sa base, sur une hauteur de 5 millimètres environ, d'un étui d'un blanc grisâtre; cette gaine, dont l'étude microscopique a été faite plus haut, semble être un prolongement de l'épiderme folliculaire, qui aurait accompagné le cheveu dans sa croissance. Par la suite, les cheveux se brisent à une hauteur de 6 ou 7 millimètres, leur gaine basilaire se dissocie, et la plaque qui prend ainsi naissance se couvre de débris squameux, lamellaires, blanchâtres. Les cheveux sont fins, grisâtres, décolorés, tous couchés dans le même sens, serrés les uns contre les autres; ils se laissent épiler facilement, la pince ou les doigts en arrachent plusieurs d'un seul coup, implantés dans une lamelle épidermique qui s'enlève avec eux; la racine, qui s'est cassée dans le follicule, est d'un blanc crayeux et deux fois plus grosse que la portion aérienne du même cheveu.

C'est par les cheveux que la maladie débute; l'épiderme n'est attaqué que secondairement, ce qui a pour conséquence sa desquamation super-

ficielle. L'épiderme présente en outre, dans quelques cas exceptionnels, une lésion remarquable, ayant l'aspect d'une cocarde, c'est-à-dire constituée par deux cercles rouges concentriques, séparés par un cercle pâle.

La maladie est très bénigne; elle demeure exclusivement épidermique, elle est indolore et n'a aucune influence sur la santé générale de l'enfant. Elle se termine invariablement par la guérison : tout cheveu atteint repousse spontanément.

Le parasite s'attaque exclusivement aux cheveux, il ne cause qu'une tondante; il produit rarement, et d'une façon très passagère, de légères efflorescences épidermiques à la limite du cuir chevelu. Plus rarement encore (1 fois sur 192 cas), Sabouraud a observé sur la peau glabre d'un enfant un érythème en cocarde, semblable à celui qui se développe sur le cuir chevelu; la culture a démontré que cette lésion spéciale était bien due au Champignon qui nous occupe. On ne l'a jamais vu causer chez l'adulte de lésion circinée de la peau glabre, le sycosis de la barbe ou l'onychomycose.

La teigne de Gruby est, à Paris, la plus commune et la plus rebelle des dermatomycoses que l'enfant puisse contracter : sur 100 teignes tondantes prises au hasard, 60 environ peuvent lui être rapportées; c'est la vraie tondante épidémique des écoles. Elle se contracte presque exclusivement dans la première enfance et s'observe rarement au delà de huit ans, sauf comme reliquat d'une contagion antérieure ou dans un foyer épidémique très actif. Elle ne se montre pas partout avec une égale fréquence; elle est très rare ou même semble faire défaut dans certaines contrées où la trichophytie est très répandue; à Bordeaux, W. Dubreuilh ne l'a observée que très rarement; en Italie, Mibelli ne l'a jamais vue, pendant douze années de pratique dermatologique.

Pendant ses deux premières années, le Cheval peut être atteint d'*herpès contagieux vulgaire*. Cette dermatose présente la plus étroite ressemblance avec la teigne de Gruby : elle est causée par un Champignon qui, par ses organes de sporulation externe et par la couleur rouge de sa culture sur pomme de terre, se montre identique au *Microsporum Audouini*, dont il ne diffère que par quelques caractères secondaires. Le poulain est très sensible à l'inoculation de ce microphyte; selon toute vraisemblance, il le sera tout autant à celle du *Microsporum* de l'enfant. Si cette prévision se réalise, l'origine équine de la teigne de Gruby sera bien près d'être démontrée.

Microsporum minutissimum Burchardt, 1859. — Synonymie : *Trichothecium* J. Neumann, 1868. — *Microsporon gracile* Balzer, 1883.

Cet organisme a été découvert par Burchardt, puis revu par von Bärensprung en 1862. Balzer [1] et Riehl [2] en ont donné une bonne descrip-

[1] F. Balzer, De l'érythrasma (*Microsporon minutissimum*). *Ann. de dermatologie*, (2), IV, p. 681, 1883. — F. Balzer et W. Dubreuilh, Observations et recherches sur l'érythrasma et sur les parasites de la peau à l'état normal. *Ibidem*, (2), V, p. 597 et 651, 1884.

[2] G. Riehl, Ueber Erythrasma. *Wiener med. Woch.*, XXXIV, p. 1209 et 1247, 1884.

tion; plus récemment, il a été étudié par P. de Michele [1], puis par Ducrey et Reale [2]. Il cause l'érythrasma.

Entre les squames épidermiques, on trouve en abondance extraordinaire un mycélium constituant un réseau inextricable qui masque à peu près complètement les cellules. Ses filaments sont très grêles, larges de 0 μ 6; ils ont jusqu'à 2 et 3 centimètres de longueur et même plus; ils sont tantôt droits ou légèrement ondulés, tantôt en forme d'S, de C, d'U, ou encore plus irréguliers; la plupart de ces filaments ne sont pas ramifiés, mais quelques-uns le sont d'une façon évidente. On trouve en outre des spores rondes ou légèrement ovales, isolées ou rassemblées en amas irréguliers, parfois disposées en chaînettes; on les prendrait pour des *Micrococci*, si elles n'étaient mélangées aux filaments.

Suivant de Michele, ce Champignon se cultive aisément en divers milieux; sur gélatine il donne un gazon brunâtre; sur pomme de terre, une culture d'un rouge vineux. A une basse température, il ne végète que sous la forme oïdienne; à 37°, c'est-à-dire à une température identique à celle du corps, il produit des hyphes en abondance. Enfin, il exige un haut degré d'humidité et croît mieux à l'obscurité.

Ducrey et Reale pensent que l'organisme obtenu en culture par de Michele n'est autre chose qu'un Schizomycète; ils l'ont vu aussi donner sur pomme de terre une abondante végétation d'un rouge vineux ou d'un rouge brun, rappelant l'odeur des pommes cuites; sur gélatine, une colonie blanchâtre, et sur agar une colonie d'un blanc de porcelaine. Pour eux, le véritable parasite de l'érythrasma est un Champignon filamenteux qui se cultive très difficilement, dont l'optimum de température est compris entre 25° et 30°, et qui, suivant le milieu de culture, affecte trois formes distinctes.

La question mérite d'être étudiée de nouveau, car les inoculations tentées avec succès par de Michele ne sont pas en faveur de l'opinion de ses deux contradicteurs.

De Michele n'obtient aucun résultat en frottant avec une culture sur pomme de terre certaines parties de la surface cutanée où l'érythrasma se localise ordinairement. Au contraire, l'inoculation réussit bien, si l'on a eu soin d'égratigner préalablement la peau avec une lancette; dans ces conditions, l'érythrasma expérimental se développe et s'étend deux fois plus vite sur la cuisse que sur la poitrine, ce qui peut s'expliquer par l'absence de lumière et par l'humidité plus grande de la peau; on trouve des filaments mycéliens dans cette dermatose artificielle.

Ducrey et Reale ont inoculé aussi chacune de leurs trois formes de Champignon à un homme et à une femme; ils n'ont obtenu que deux

(1) P. de Michele, L'erythrasma e il suo parassita. *Giornale internaz. delle sc. med.*, XII, p. 821, 1890.

(2) A. Ducrey e A. Reale, *Contribuzione allo studio dell' erythrasma*. Napoli, in-8° de 72 pages, 1893.

succès. Après sept jours chez une femme, après dix jours chez un homme, la contamination devint évidente.

L'organisme qui nous occupe cause une sorte d'érythème qui se traduit par un léger épaississement de l'épiderme et une faible desquamation. Cette affection est commune et beaucoup plus fréquente chez l'homme que chez la femme; elle se présente sous l'aspect de taches pityriasiques plus ou moins arrondies. Elle occupe en général la région inguino-crurale, le scrotum et l'aisselle, mais peut se généraliser. Chez la femme, elle siège au pourtour de la vulve. Behrend l'a vue aussi dans les plis sous-mammaires, chez les femmes aux mamelles volumineuses et pendantes, et dans les plis de la peau de l'abdomen chez les personnes obèses. Elle est indolore et pour cette raison passe ordinairement inaperçue; généralement torpide, elle peut cependant revêtir parfois la forme aiguë.

Microsporum anomœon Vidal, 1883. — Synonymie : *Microsporon dispar* Vidal, 1883.

Dans les cas de pityriasis circiné et marginé, affection facile à diagnostiquer et à guérir, Vidal a trouvé un parasite bien défini [1], consistant en cellules arrondies, larges de 1 à 3 μ, de volume très irrégulier. Ces parasites sont répartis inégalement entre les cellules épidermiques superficielles ou celles de la couche moyenne, qu'ils écartent et refoulent; ils sont dépourvus de mycélium et se disposent rarement en chaînette. On les trouve aussi à la base des poils, qu'ils entourent d'une gaine blanchâtre rappelant celle que le *Microsporum Audouini* forme autour des cheveux, mais s'en distinguant néanmoins en ce que ceux-ci restent intacts.

Cet organisme produit des taches rosées, peu saillantes, à surface sèche et furfuracée; elles s'accroissent lentement, guérissent au centre et continuent de se propager par leurs bords, en prenant une forme annulaire. L'affection peut siéger sur tout le corps; à l'aisselle et à l'aine, les plaques peuvent devenir confluentes; le prurit, généralement peu accentué, devient alors plus intense et il apparaît parfois de l'intertrigo et une éruption eczémateuse bénigne.

Cette sorte de pityriasis de marche irrégulière peut durer plus de deux mois; son pronostic est très favorable. Vidal n'a pu noter aucun cas de contagion; il a essayé vainement de s'inoculer lui-même et d'inoculer plusieurs de ses élèves.

Mannino a observé, dans deux cas de séborrhée de la face et du cuir chevelu, un parasite qu'il considère comme identique à celui-ci. Il lui refuse toute importance pathogénique et spécifique; il lui semble inadmissible que ce même parasite puisse causer deux états aussi disparates que le pityriasis et la séborrhée.

[1] Vidal, Du pityriasis circiné et marginé; description de son mycoderme : le *Microsporon anomœon* (*Microsporon dispar*). *Annales de dermatol.*, (2), III, p. 22, 1882.

Köbner n'a pu retrouver le parasite décrit par Vidal; aussi pense-t-il que celui-ci avait eu affaire à un simple *Micrococcus*.

Champignons du favus. — La *teigne faveuse* ou *favus* est causée par un Champignon que Schönlein découvrit en 1839, dont Gruby donna une bonne description en 1841 et auquel Lebert donna le nom d'*Oidium Schönleini* en 1845 [1]; Remak l'inocula avec succès sur la peau du bras de l'Homme. Ce microphyte ne cause pas seulement le favus des parties velues; on le trouve encore dans le favus des parties glabres, ainsi que dans certaines formes d'onychomycose. On observe une maladie analogue ou identique au favus de l'Homme chez certains animaux tels que le Chat, le Chien, la Souris, le Lapin et le Cheval.

Ces années dernières, au moment où les découvertes pastoriennes ont fait connaître un moyen facile et sûr d'isoler en culture pure les différents microbes pathogènes, puis de rechercher par des inoculations expérimentales leur action sur l'organisme, on s'est enquis des relations pouvant exister entre ces différentes formes de favus, ce qui a mené à rechercher si la maladie se transmettait toujours exclusivement dans une même espèce animale, ou si elle pouvait se propager d'une espèce à l'autre. En d'autres termes, il s'agissait de trancher la question de l'unité ou de la pluralité du favus. Grâce au grand nombre de recherches entreprises dans ce sens et à l'importance des résultats acquis à ce jour, la question est résolue dans le sens de la pluralité.

Nous avons vu que Grawitz avait émis l'opinion que les divers Champignons des teignes étaient simplement des races ou des variétés d'une seule et même espèce; un peu plus tard, cet auteur est revenu sur sa manière de voir et a conclu à la différence spécifique de ces microphytes. La question était donc en quelque sorte pendante, quand Duclaux démontra l'autonomie du *Trichophyton tonsurans* et Verujsky [2] celle de ce même organisme et de l'*Achorion Schönleini*.

En 1886, Quincke fait connaître le résultat de ses premières recherches sur les Champignons du favus. Il décrit trois microphytes distincts, qu'il désigne par les lettres α, β et γ. Le premier se développerait exclusivement entre les couches cornées de l'épiderme, mais chez

(1) On sera peut-être surpris de nous voir attribuer à Lebert la dénomination du parasite de la teigne faveuse, que tous les auteurs sont d'accord pour rapporter à Remak. Ces deux observateurs ont proposé le même nom, à l'insu l'un de l'autre, mais la priorité appartient sans conteste à Lebert.

« Nous proposons pour le Cryptogame de la teigne le nom de *Oidium Schönleini* ». H. Lebert, *Physiologie pathologique*. Paris, 1845, II, p. 490. — Cet ouvrage est annoncé dans la *Bibliographie de la France* du 26 juillet 1845, p. 399, n° 3818.

Remak a proposé le nom d'*Achorion Schönleini* dans un ouvrage intitulé *Diagnostische und pathogenetische Untersuchungen*. Berlin, in-8°, 1845. — Cet ouvrage a été publié dans le courant du second semestre de 1845. Pour s'en convaincre, voy. J. C. Hinrichs, *Verzeichniss der Bücher, Landkarten, etc., welche vom Juli bis Dezember 1845 neu erschienen sind*, p. 194.

(2) Dm. Verujsky, Recherches sur la morphologie et la biologie du *Trichophyton tonsurans* et de l'*Achorion Schönleini*. *Annales de l'Institut Pasteur*, I, p. 369, 1887.

la Souris, qui est son hôte normal, il pourrait pénétrer jusqu'à l'os; il s'inocule à l'Homme, au Chien et à la Souris, en produisant des godets. Les deux derniers seraient parasites des régions velues et se fixeraient dans les follicules et à l'intérieur des poils; le Champignon β a pu être inoculé une fois au Lapin, mais ni à l'Homme ni à d'autres animaux; le Champignon γ ne serait pas pathogène. Un peu plus tard, Quincke reconnaît que les deux formes β et γ sont identiques; les parasites du favus se réduiraient donc à deux espèces : la forme α, qui produit le *favus herpeticus*, et la forme β-γ, qui produit le *favus vulgaris*; ces deux sortes de favus peuvent d'ailleurs être associées chez un même malade.

Ces recherches ont trouvé un grand nombre d'imitateurs, mais sans que la question ait encore été résolue aussi complètement qu'on était en droit de l'espérer. Bœr rencontre, dans le favus de la Souris, un Champignon pathogène pour cet animal et dont, en culture, les filaments mycéliens se terminent par des renflements claviformes (1887). Fabry reconnaît la présence de la forme γ dans un favus des parties glabres (1889). Elsenberg examine un grand nombre de cas; il trouve les formes β et γ et les considère comme associées dans les godets (1889), opinion qu'il devait abandonner l'année suivante.

Dans un premier travail, Kral fait connaître qu'il a isolé des godets de deux faviques six Champignons différents, dont un correspondant à la forme β-γ de Quincke; pas plus que ses devanciers, il n'a retrouvé la forme α (1889). Deux ans plus tard, le même observateur (¹) publie un nouveau mémoire d'une très grande importance, en raison de la méthode rigoureuse sur lequel il est basé; il fait ses cultures d'après l'ensemencement d'une seule spore extraite d'un godet favique. Dans ces conditions expérimentales, Kral ne trouve jamais dans le favus humain qu'un seul et unique microphyte, toujours identique à lui-même. A l'aide des cultures ainsi obtenues, Pick pratique 9 inoculations sus et intra-épidermiques; il obtient soit des godets, soit une éruption vésiculo-squameuse.

Jadassohn (1889), Mibelli à Cagliari (1891) et Plaut à Leipzig (1892) n'ont, eux aussi, trouvé qu'un seul Champignon chez leurs différents malades.

A cette même époque (1890), Désir de Fortunet et Courmont (de Lyon) recueillirent dans une lésion circinée de la main, d'aspect trichophytique, un Cryptogame dont Busquet reprit l'étude (1891); il le considéra comme distinct de l'*Achorion Schönleini* et le décrivit sous le nom d'*Achorion Arloingi*.

La croyance à l'unité du favus comptait donc de nombreux partisans et allait sans doute triompher, quand Unna et ses élèves apportèrent contre elle de nombreux arguments.

(¹) Untersuchungen über den Favus. — I. Klinischer und experimenteller Theil, von F.-J. Pick. — II. Mycologischer Theil, von F. Kral. *Ergänzungshefte zum Archiv für Dermatol. und Syphil.*, X, 1891.

En 1892, Unna [1] distingue déjà trois espèces de Champignons capables de causer le favus chez l'Homme et chez la Souris. Le nombre de ces microphytes de la peau devait bientôt aller en augmentant : la même année, Neebe [2] en distinguait sept.

L'année suivante, Neebe et Unna [3] en distinguaient jusqu'à neuf et estimaient que le nombre total pourrait s'élever à une douzaine. Ils répartissent ces neuf espèces en deux groupes, dont ils donnent les caractères distinctifs.

Premier groupe. — Espèces aérophiles; mycélium aérien abondant; des spores aériennes; pas de renflements mycéliens. Ce groupe comprend trois espèces :

1° *Achorion euthythrix* Unna, 1892, qui cause le *favus griseus*;

2° *Achorion atakton* Unna, 1892, qui cause le *favus sulfureus celerior*;

3° *Achorion radians*, qui cause le *favus sardiniensis*.

Deuxième groupe. — Espèces aérophobes; mycélium aérien peu abondant; pas de spores aériennes; renflements diversement conformés. Ce groupe comprend six espèces :

4° *Achorion dikroon* Unna, 1892, qui cause le *favus sulfureus tardus*;

5° *Achorion akromegalicum*, qui cause le *favus scoticus*;

6° *Achorion demergens*, qui cause le *favus batavus*;

7° *Achorion cysticum*, qui cause le *favus hamburgensis*;

8° *Achorion moniliforme*, qui cause le *favus bohemicus*;

9° *Achorion tarsiferon*, qui cause le *favus polonicus*.

En donnant des noms géographiques à quelques-unes des formes du favus, Neebe et Unna ont voulu indiquer que, les cultures variant avec la nationalité, il leur semblait évident que chaque pays possédait son favus particulier. Grâce aux voyages et aux relations internationales, chaque forme de favus ne reste pas obligatoirement cantonnée dans son pays d'origine, mais peut être importée dans d'autres contrées : tel serait le cas, par exemple, quand on trouve à Amsterdam l'*Achorion acromegalicum*, qui cause le *favus scoticus* et est originaire d'Écosse.

Ces neuf sortes de favus ne se distinguent point cliniquement les unes des autres : c'est uniquement par les caractères des cultures que Neebe et Unna arrivent à les différencier. Mais on conviendra, eu égard à la grande variabilité des Champignons suivant la température ou les conditions chimiques du milieu, que ces distinctions ne sont pas suffisamment démonstratives et qu'il eût été bon de pratiquer des inoculations sur l'Homme et sur divers animaux, ainsi que des rétrocultures.

(1) P.-G. Unna, Drei Favusarten. *Monatshefte für prakt. Dermatol.*, XIV, p. 1, 1892. Voir aussi p. 303.

(2) *Ibidem*, p. 466.

(3) Neebe und Unna, Die bisher bekannten neun Favusarten. *Monatshefte für prakt. Dermatol.*, XVI, p. 17 et 57, 1893.

Dès 1891, W. Dubreuilh et Sabrazès cultivaient le microphyte recueilli à Bordeaux dans 7 cas de favus : ils obtenaient un seul et même parasite, dont ils reconnaissaient l'identité avec celui qu'avaient isolé Mibelli à Cagliari et Kral à Prague. Poursuivant ces études, soit seul, soit avec Costantin, Sabrazès [1] cultive le Cryptogame retiré de 18 cas de favus humain spontané; il s'occupe également du favus du Chien et de la Poule. Il arrive ainsi aux conclusions suivantes :

La teigne faveuse de l'Homme est causée par un seul Champignon, l'*Achorion Schönleini* Remak, toujours reconnaissable malgré quelques diversités d'aspect des premières cultures; son inoculation en série reproduit des godets sur la Souris et sur la femme.

La teigne faveuse du Chien est causée par une espèce bien distincte de la précédente, l'*Oospora canina* Costantin et Sabrazès, 1893. L'expérience prouve que ce microphyte est aussi pathogène pour l'Homme, chez lequel il forme aussi des godets, dont la culture isole le parasite originel.

La teigne faveuse de la Poule est causée par l'*Epidermophyton gallinæ* Mégnin, 1881 [2] : c'est « un Champignon tout à fait différent des deux précédents et qui mérite de constituer un genre à part » [3].

Les trois Champignons en question peuvent se développer chez la Souris : ils font sur cet animal des godets inégalement malins et bien caractérisés par l'examen microscopique.

Il était donc acquis que le favus de l'Homme, du Chien et de la Poule était causé par des espèces botaniques particulières, mais il restait à démontrer si l'*Achorion Schönleini* est lui-même une espèce unique, ou s'il faut le considérer comme constitué par plusieurs espèces.

C'est alors que Bodin [4] entreprit d'élucider la question. Ses observations ont porté sur 50 cas de favus, soignés dans le service de Besnier, à l'hôpital Saint-Louis. En recherchant la cause de l'affection, il constate que 29 fois les malades ont été contagionnés par d'autres faviques : presque tous sont des enfants, fréquentant les écoles ou les asiles. Pour 11 autres malades, il n'a pas été possible d'établir la contagion d'homme à homme ou d'enfant à enfant, mais la transmission par l'animal était probable; en

(1) J. Sabrazès, *Sur le favus de l'Homme, de la Poule et du Chien*. Thèse de Bordeaux, 1893. — Costantin et Sabrazès, Étude morphologique des Champignons du favus. *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, p. 510, 1893.

(2) P. Mégnin, Différence spécifique entre le Champignon de la teigne des Poules et celui de la teigne faveuse démontrée par la culture. *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, p. 151, 1890.

(3) Neumann (de Toulouse) a admis l'identité du favus de la Poule avec celui de l'Homme, et par conséquent celle de l'*Epidermophyton gallinæ* avec l'*Achorion Schönleini*. — G. Neumann, Identité du favus des Poules et du favus de l'Homme. *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, p. 173, 1886; voy. aussi p. 174 et 216.

Or Sabrazès (*loco cit.*, p. 98) affirme que la teigne des Poules est un favus « et que son parasite, l'*Epidermophyton gallinæ* Mégnin, diffère essentiellement au triple point de vue des inoculations, des cultures, de sa situation botanique, de l'*Achorion Schönleini*. »

(4) E. Bodin, Sur la pluralité du favus. Étude étiologique, clinique et mycologique. *Annales de dermatol. et de syphilig.*, V, p. 1220, 1894.

effet, ces malades avaient été en contact avec des Souris, des Chats ou des Chiens, surtout des Ratiers, ou même avec des Poules. Pour les 10 autres malades, on n'a pu relever aucune trace de contagion humaine ou animale; aussi Bodin admet-il l'opinion émise par Sabouraud pour les *Trichophyton*, et pense-t-il que ces cas à étiologie obscure pourraient s'expliquer par une vie saprophyte de l'*Achorion*.

Au point de vue clinique, on distingue plusieurs sortes de favus, aussi bien sur la peau glabre que sur les régions velues; mais si l'on étudie attentivement la lésion élémentaire, on voit qu'elle reste la même dans tous les cas; si l'on admet, comme le fait Bodin, la pluralité des Champignons du favus, on constate, d'autre part, qu'ils ne correspondent pas à des formes symptomatiques différentes. L'examen microscopique des lésions faviques ne prouve donc rien, ni pour, ni contre l'unité spécifique du parasite. Pour trancher la question, il faut avoir recours à une autre méthode, c'est-à-dire aux cultures.

Bodin a cultivé les Champignons prélevés sur ces 50 malades, et cette longue étude lui a donné les résultats suivants :

« A. — Le milieu de culture joue pour l'*Achorion*, comme pour tous les Champignons, un rôle de la plus haute importance. Si l'on méconnaît cette importance, les résultats que l'on obtient n'ont plus aucune rigueur expérimentale.

« B. — Dans les cultures d'*Achorion* comme dans celles des Trichophytons à grosses spores, il existe des associations cryptogamiques, et cela dans les quatre cinquièmes des cas.

« Les Champignons associés n'ont aucun rôle pathogène et ne semblent se joindre à l'*Achorion* qu'au simple titre de commensaux.

« C. — Il existe des variétés incontestables d'*Achorion*; elles sont peu nombreuses et voisines les unes des autres, mais elles semblent absolument distinctes entre elles. En effet, après de longs passages successifs sur tous milieux, elles demeurent absolument irréductibles les unes aux autres.

« Sur 50 faviques, nous avons trouvé 5 variétés de Champignons qui sont, par ordre de fréquence :

« 1° L'*Achorion Schönleini*, décrit par Kral;

« 2° et 3° Deux variétés dont nous n'avons pas retrouvé la description dans les auteurs qui se sont occupés de cultiver le favus;

« 4° L'*Achorion euthytrix* de Unna;

« 5° L'*Achorion atakton* de Unna.

« Au point de vue cryptogamique, la pluralité des favus humains est donc démontrée, mais jusqu'ici l'examen le plus attentif des lésions n'a aucunement permis d'établir une relation entre l'espèce causale du favus et sa forme clinique. »

En somme, quelque exactitude qu'elles présentent, ces recherches ne nous apportent aucun argument décisif, et la question en reste au même point. Deux opinions sont en présence : Kral, Plaut, Pick, Mibelli et

Sabrazès croient que le favus spontané de l'Homme est causé par une seule et unique espèce, l'*Achorion Schönleini*; Quincke, Unna, Frank, Neebe, Jessner et Bodin pensent au contraire qu'il peut être causé par plusieurs Cryptogames, mais ils ne sont plus d'accord, quand il s'agit de fixer le nombre de ceux-ci.

Nous pensons, quant à nous, qu'il existe actuellement quatre sortes de teignes faveuses bien définies : celle de l'Homme, celle de la Souris, celle du Chien et celle de la Poule.

En 1876, Ercolani (1) a trouvé dans la maladie du sabot des Équidés connue sous le nom de *fourmilière*, un Champignon qu'il considère comme voisin de celui du favus humain : il l'appelle *Achorion keratophagus* et le croit capable de se développer aussi dans les ongles de l'Homme; mais cette observation n'a pas été confirmée, et les auteurs les plus compétents, tels que G. Neumann, estiment qu'il s'agit là d'une simple Moisissure vivant en saprophyte dans les débris de la corne.

Nous citons pour mémoire le microphyte qui cause chez les Lapins une teigne très contagieuse, dite *teigne lycoperdoïde* (2). On ignore comment il se propage et s'il est transmissible à l'Homme; Mégnin le croit assez voisin de l'*Achorion Schönleini*.

Achorion Schönleini (Lebert, 1845). — Synonymie : *Oidium Schönleini* Lebert, 1845. — *Achorion Schönleini* Remak, 1845. — *Oidium porriginis* Montagne. — Champignons β et γ Quincke, 1886. — *Oidium* (*Achorion*) *Schönleini* Zopf, 1890.

Ce Champignon, que Gruby appelait *porrigophyte* (1842), cause une maladie aisément reconnaissable. La peau est creusée de godets (*scutula*) de couleur jaune soufre et dont la réunion forme des croûtes. Ces godets se développent ordinairement au cuir chevelu; mais on peut les voir en tout autre point du corps, notamment à la face, aux mains, aux bras, etc.; le favus peut aussi attaquer la substance unguéale et causer ainsi l'onychomycose. Dans certains cas, la maladie n'est plus caractérisée par les godets et les croûtes jaunâtres, mais bien par des croûtes épaisses et imbriquées, capables d'acquérir un très grand développement : on se trouve alors en présence du *favus squarreux* ou *en galette*. Ces différents aspects sont réunis par Quincke (de Kiel) sous le nom de *favus vulgaris*, par opposition au *favus herpeticus* causé par l'*Achorion Quinckeanum*; mais cette dénomination ne répond à aucune distinction clinique, puisque les différents Champignons du favus produisent des lésions identiques.

La maladie débute par un cheveu, qui se trouve bientôt placé au centre du godet. Le fond de celui-ci est tapissé d'une substance jaune soufre, dans laquelle se trouve le Champignon. En examinant ce dernier par les

(1) G.-B. Ercolani, Dell' onychomycosis dell' Uomo e dei Solipedi. *Mem. dell' Acad. delle sc. del Istituto di Bologna*, (3), VI, 1876.

(2) P. Mégnin, Sur une variété de teigne faveuse à forme lycoperdoïde, chez le Lapin à fourrure. *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, p. 252, 1882.

procédés usuels, on constate qu'il est formé d'un mycélium à cellules allongées, cylindriques, qui rampent entre les cellules de l'épiderme, notamment vers les bords du godet, et peuvent même pénétrer plus ou moins profondément dans le derme. Certains filaments, constitués par des cellules plus courtes, se terminent par un chapelet de spores, qui s'isolent successivement et se disséminent entre les filaments mycéliens. Le godet se guérit par le centre, mais continue de s'étendre par la périphérie : celle-ci se soulève en un bourrelet circulaire, au niveau duquel le parasite continue à proliférer. Ces lésions s'accompagnent de phénomènes locaux assez bénins, consistant en un léger suintement qui s'arrête là où la végétation a cessé ; il reste après la guérison une induration de la peau et une profonde cicatrice.

Divers auteurs ont étudié le développement et la structure du godet favique et ont cherché à déterminer d'une façon précise les relations du parasite avec les poils et la peau. Wälsch [1] a repris récemment cette étude et a précisé certains faits. Tandis que Kaposi et d'autres admettent que le bulbe pileux est envahi par le Champignon et que celui-ci prolifère abondamment autour de la racine, Wälsch est d'accord avec Unna et Mibelli pour reconnaître que le parasite épargne le bulbe pileux : on trouve bien quelques spores éparses sur le bulbe, mais il est probable qu'elles s'y sont fixées au moment de l'épilation, quand la partie inférieure du poil est venue au contact des portions supérieures de l'infundibulum.

Sur des coupes passant par le godet favique, on constate en effet que le Champignon s'est développé abondamment au niveau de l'infundibulum. Le godet en voie de formation a l'aspect d'un cône ayant pour base les couches cornées de l'épiderme, tandis que le sommet est situé dans la profondeur de l'infundibulum. Il gagne en largeur ; sa paroi externe s'amincit et se déprime au centre, et finit même par se détruire. Au moment où cette déchirure va se produire, il est facile d'extirper d'une seule pièce le godet tout entier : il suffit de le détacher par son pourtour et de le tirer le long du poil qui le traverse ; on obtient ainsi un corpuscule jaune soufre, hémisphérique, dont la face inférieure est dépourvue d'épithélium.

Le centre est occupé par des amas de conidies, la périphérie par des conidies et des hyphes, et la portion la plus externe seulement par des hyphes qui envoient des sortes de racines d'adhérence dans le tissu voisin : cela nous explique bien l'élargissement progressif des godets. Entre les filaments parasitaires se trouve une masse finement granuleuse, non colorable ; le Champignon est en outre entouré d'un détritus provenant d'exsudations et de la destruction des cellules épithéliales ; enfin la périphérie du godet est occupée par un rempart de leucocytes. Ceux-ci sont situés entre l'enveloppe cornée et le godet ; ils servent à la nourri-

[1] Wälsch, Zur Anatomie des Favus. *Archiv für Dermatol. und Syphilis*, XXXI, 1895.

ture du Champignon, ainsi que les exsudats et les débris épithéliaux.

Les grands godets compriment les papilles du derme, en sorte que celles-ci s'atrophient peu à peu : il se forme ainsi des lacunes dans la profondeur du godet, la substance nutritive manque au parasite et le processus prend fin. Le godet tombe alors et la destruction des papilles nous explique l'aspect atrophique de la cicatrice qui se forme. Les fibres conjonctives du derme sont aussi tassées les unes contre les autres par la compression et leurs mailles se disposent parallèlement à la surface.

On peut encore constater certains phénomènes inflammatoires au voisinage du godet. Les vaisseaux du derme sont entourés de leucocytes et il en est de même pour les glandes sudoripares et sébacées. Les premières présentent même parfois une dilatation de leur lumière et un élargissement ampullaire de leur conduit excréteur. Les secondes s'atrophient et disparaissent de bonne heure; on voit d'abord leurs cellules tomber en deliquium.

Leloir et Vidal admettent que les filaments mycéliens pénètrent dans le derme, mais Wälsch n'a rien vu de semblable. Quant aux follicules pileux, ils présentent une inflammation assez restreinte et parfois une sorte de dilatation. On ne remarque aucune modification des fibres élastiques.

Les cheveux attaqués par l'*Achorion* sont ternes, comme poudreux, d'une teinte grise ou rougeâtre. Ils n'adhèrent plus que faiblement à la peau et se laissent arracher par touffes. Un peu plus tard, ils sont tellement fragiles qu'on les casse en grand nombre.

Le favus attaque parfois les ongles et produit cette affection spéciale que l'on appelle *onychomycose*. L'étiologie en est très simple. S'il existe en quelque endroit du corps des godets faviques, le malade en se grattant accumulera sous l'ongle des spores qui pourront germer en ce milieu spécial. On conçoit donc que l'onychomycose soit généralement secondaire et que même elle puisse se produire quand la dermatose est déjà guérie; on conçoit aussi que cette affection soit beaucoup plus rare aux orteils qu'aux doigts. Les ongles sont décolorés, opaques, épaissis, d'un blanc jaunâtre ou grisâtre; ils sont fragiles, découpés en lanières ou en fibres, s'exfolient et deviennent gryposiques. Quand la maladie dure depuis un certain temps, elle peut s'étendre à l'ongle tout entier. Le Champignon siège uniquement dans la couche profonde, entre l'épiderme et les papilles du derme : de là il envahit la couche muqueuse, mais en laissant intacte toute la partie cornée. Cette curieuse mycose n'est pas très rare : Collas [1], Ancel [2] et Fabry [3] en ont donné de bonnes descriptions.

Le favus s'observe à tout âge, mais surtout chez les enfants; son évolu-

(1) A. Collas, Note sur la teigne des ongles (*onychomycosis* Purser), indépendante de toute autre manifestation du favus. *Archives de méd. nav.*, VIII, p. 453, 1867.

(2) L. Ancel, *Des ongles au point de vue anatomique, physiologique et pathologique*. Thèse de Paris, 1868.

(3) J. Fabry, Ueber Onychomycosis favosa. *Arch. für Dermatol. und Syphilis*, XXII, p. 21, 1890.

tion est chronique, progressive et indéfinie. On admet généralement que le favus se communique assez rarement de l'Homme à l'Homme; Alibert niait même sa contagion, mais Jaquetant, Remak et Deffis ont prouvé par des expériences rigoureuses la réalité de celle-ci. Lailler a traité à l'hôpital Saint-Louis un individu qui avait contracté la maladie en couchant dans un lit occupé précédemment par une personne atteinte de favus. Il est enfin très vraisemblable que, dans nombre de cas, l'affection est transmise par les coiffeurs.

On a cru longtemps que le favus était ordinairement transmis à l'Homme par le Chat, contaminé lui-même préalablement par le Rat ou la Souris. La distinction récemment établie entre l'*Achorion Quinckeanum* et l'*Achorion Schönleini* démontre que le favus herpeticus ne nous est pas transmis par le Chat, le Chien ou les petits Rongeurs, mais rend d'autre part très incertaine la provenance de cette dermatose. Assurément, la possibilité de la contagion réciproque dans l'espèce humaine rend compte de certains cas, mais ne saurait les expliquer tous. Il est probable que l'Homme peut s'infester au contact de certains animaux, mais on ne saurait dire actuellement lesquels doivent être incriminés.

Le Cheval et le Bœuf peuvent être atteints de favus, encore que ce soit là une manifestation morbide assez rare. En 1880, Gigard a observé une épidémie de teigne faveuse qui sévissait tout à la fois dans l'espèce bovine et chez les enfants: dans ce cas, la transmission de l'animal à l'enfant ne semblait pas douteuse. Il y a là une indication précieuse, au point de vue de l'étiologie du favus humain.

La contamination de l'espèce humaine par l'animal est assez rare, comme le prouve l'observation clinique; c'est surtout d'enfant à enfant que la contagion s'exerce soit directement, par contact avec un malade, soit indirectement par les objets souillés, brosses à cheveux, peignes, coiffures, etc. Sabrazès [1] pense que la vitalité des spores est un facteur important en cette dernière circonstance. Les spores, en effet, conservent leur faculté germinative pendant plusieurs mois et même pendant plus de deux années; les ensemencements qu'on en fait sont fertiles.

Le favus est ordinairement localisé; parfois pourtant il se généralise plus ou moins. Galliard [2] et Kaposi [3] en ont publié chacun un cas remarquable; l'observation du dermatologiste viennois est particulièrement intéressante. Chez un buveur, la maladie s'étendit en trois semaines de la tête sur presque toute la surface du corps. Le patient étant mort d'une maladie intercurrente, on pratiqua son autopsie : l'estomac et l'intestin présentaient une véritable inflammation favique, d'apparence croupale. Peut-être le catarrhe stomacal, dont l'individu souffrait depuis

(1) Sabrazès, Vitalité des spores du godet favique. *Semaine méd.*, XV, p. 382, 1895. *Bulletin méd.*, IX, p. 911, 1895.

(2) L. Galliard, Un cas de favus généralisé. *Annales de dermatol. et de syphiligr.*, (2), I, p. 97, 1880.

(3) Kaposi, Ueber einen Fall von Favus universalis. *Sitzungsber. der Wiener Ges. der Aerzte*, 1884.

des années, avait-il favorisé la fixation des éléments parasitaires déglutis sur la muqueuse gastro-entérique.

Un individu observé par Morris [1] était atteint de teigne faveuse de la tête depuis quatorze années, sans que l'affection eût fait des progrès sensibles. Une tuberculose se déclare, et en même temps le favus envahit le dos, ainsi que les ongles des pieds et des mains; les ongles étaient si profondément atteints, que la substance cornée avait disparu.

Chez un autre malade, observé par Wickham [2], le favus était limité à la tête depuis vingt-neuf années, quand il envahit les deux jambes. Il y prit très rapidement des dimensions extraordinaires; les membres inférieurs étaient presque en entier couverts d'énormes croûtes; celles-ci arrachées, le traitement par l'emplâtre de Vigo amena la guérison.

On doit à Legludic une observation encore plus curieuse [3]. Un jeune garçon de quatorze ans était atteint de favus depuis son enfance, sans qu'on pût en préciser la date. Vers l'âge de six ou sept ans, la maladie envahit le tronc et les membres : il y avait sur le corps des croûtes nombreuses, qui tombaient spontanément ou étaient enlevées par le grattage, puis reparaissaient, tantôt isolées, tantôt groupées en plaques plus ou moins larges. La santé générale reste bonne. Au moment où le malade entre à l'hôpital, c'est-à-dire au bout de sept à huit années, les ongles sont intacts, ainsi que les pieds et la partie supérieure et antérieure du cou et de la poitrine; les mains n'ont qu'un petit nombre de croûtes. Quant au reste, le corps tout entier est couvert de croûtes plus ou moins larges, plus ou moins confluentes. « Cet enfant, dit Legludic, ressemble à ces vieux bois couverts de Champignons, d'excroissances lichénoïdes, de dimensions et de saillies inégales, rugueuses, irrégulières et parfois considérables, sortes de monticules isolés ou agglomérés, parfois séparés par des anfractuosités assez profondes. » Cette description ne donne encore qu'une idée bien imparfaite de l'aspect singulier que présentait le malade; il faut, pour s'en rendre compte, se reporter aux deux belles photographies que Legludic a jointes à son mémoire. Le malade guérit d'ailleurs facilement, par un traitement approprié.

L'observation publiée par Kaposi et résumée plus haut nous démontre la possibilité pour le favus de se fixer sur la muqueuse du tube digestif. Bazin [4] avait déjà rapporté deux cas de godet favique sur la muqueuse du gland; l'un de ces cas serait dû à Lebert. Hennocque [5] pense que cette sorte d'hétérotopie ne peut se produire que sur des muqueuses tapissant des cavités qui sont en rapport direct ou indirect avec l'air extérieur.

(1) M. Morris, An extensive case of favus. *British journal of dermatol.*, april 1891.

(2) L. Wickham, A rare case of favus of the limbs; enormous patches of favus covering almost the whole of the lower limbs. *Journal of dermatol.*, p. 149, 1891.

(3) H. Legludic, Observation de favus squarreux généralisé. *Bulletin de la Soc. de méd. d'Angers*, 1891. Angers, in-8° de 12 p. avec 2 pl., 1892.

(4) Bazin, Art. Favus. *Dict. encycl. des sc. méd.*, 1877.

(5) Cl. Hennocque, *Contribution à l'étude du favus de la peau et des muqueuses.* Thèse de Paris, 30 décembre 1885.

Achorion Quinckeanum Zopf, 1890. — Synonymie : Champignon α Quincke, 1886. — *Achorion Arloini* Busquet, 1891. — *Achorion Arloingi* R. Blanchard, 1891.

Quincke a rencontré le premier ce Champignon dans ses cultures; Bœr (1) l'a cultivé aussi et a reconnu qu'il forme, à l'extrémité des filaments mycéliens, des renflements claviformes caractéristiques. La culture en a été tentée ensuite par Désir de Fortunet (2), puis par Busquet (3).

D'après ce dernier observateur, le mycélium est plus ou moins ramifié, cloisonné, à croissance terminale; les éléments reproducteurs se présentent sous quatre aspects, suivant la nature liquide ou solide du milieu et suivant qu'ils prennent naissance sur des filaments submergés ou aériens. Le long des filaments, on voit çà et là des cellules arrondies, globuleuses, intercalées entre les cellules allongées; elles sont capables de germination et représentent, par conséquent, des sortes de conidies. De plus, à l'extrémité des filaments immergés on peut voir la cellule terminale s'arrondir en sphère, grossir et se détacher.

Les éléments claviformes se montrent à la surface de la culture, dans des portions immergées, mais facilement en contact avec l'air; ils naissent sur des filaments assez gros, à cloisons rapprochées; ils sont eux-mêmes divisés par une à huit cloisons; ils renferment du glycogène. Bœr les considérait comme des sporanges, mais Busquet a vu que ce sont simplement des conidies septées, dont chaque cellule peut germer.

Sur les filaments aériens prennent naissance des spores analogues à celles que Verujsky avait déjà vues chez l'*Achorion Schönleini*. Le filament porte de petites protubérances latérales : celles-ci s'allongent, puis leur extrémité s'isole par une cloison, s'arrondit et se transforme en une spore.

Ce Champignon cause le favus de la Souris : il se transmet au Chat et à l'Homme. La culture tue la Souris, mais n'agit pas sur le Veau; elle s'inocule au Lapin et produit une sorte de teigne qui guérit spontanément et ne ressemble pas au favus lycoperdoïde décrit par Mégnin. L'inoculation réussit également dans l'espèce humaine, mais pas dans tous les cas : la teigne se développe et se maintient chez les individus jeunes, tandis qu'elle peut guérir spontanément, après une durée plus ou moins longue, chez les adultes; cela tient d'une part à une certaine difficulté d'acclimatement éprouvée par le Champignon et, d'autre part, à ce fait bien connu, que l'organisme jeune est plus aisément envahi par les parasites.

Cette forme particulière de favus, que Quincke appelle *favus herpe-*

(1) O. Boer, Zur Biologie des Favus. *Vierteljahrsschrift für Dermatol. und Syphilis*, (2), XIV, p. 429, 1887.

(2) Désir de Fortunet et Courmont, Parasites des éruptions circinées. *Lyon méd.*, LXII, p. 253, 1889.

(3) G. P. Busquet, *Étude morphologique d'un Cryptogame nouveau trouvé dans une lésion circinée de la main*. Thèse de Lyon, 1890. — Étude morphologique d'une forme d'*Achorion* : l'*Achorion Arloini*, Champignon du favus de la Souris. *Annales de microgr.*, III, p. 9-21, 62-73, 136-149, 1891.

ticus, se distingue par une odeur prononcée de Souris et par la rareté des godets. Le *favus vulgaris* peut d'ailleurs s'unir à celui-ci chez un même individu, comme Quincke dit l'avoir observé (1).

Le premier cas de favus chez les animaux a été observé par Jaquetant, en 1847 : deux Chats de l'Antiquaille, à Lyon, étaient devenus faveux au contact de deux fillettes qui avaient l'habitude de jouer avec eux.

Dès 1854, Draper, médecin à New-York, indiquait la transmission du favus de la Souris au Chat, puis de celui-ci à l'Homme. Depuis lors, le professeur Saint-Cyr, de l'École vétérinaire de Lyon, a apporté de nombreuses preuves à l'appui de cette notion. En 1877, il a vu plusieurs élèves de l'École vétérinaire de Lyon qui étaient atteints de favus : dans le placard renfermant leur linge de corps, on trouva des Souris faveuses, qui avaient sans doute été le point de départ de la contagion. C'est d'ailleurs l'École dermatologique de Lyon qui, par une remarquable série d'observations, a mis hors de doute ce fait actuellement admis par tous les médecins, qu'une certaine forme de teigne faveuse nous est transmise par les petits Rongeurs (2).

Gigard (3) a cité aussi quelques cas de transmission accidentelle de la teigne des animaux à l'Homme et réciproquement : il s'est surtout attaché à démontrer le fait par des expériences probantes, portant principalement sur la Souris. Tripier s'est inoculé lui-même avec succès le favus de la Souris.

D'autre part, des inoculations positives de favus ont été faites de l'Homme au Chat par Saint-Cyr et Vincens, de l'Homme à la Souris par Tripier et Vincens, et de l'Homme au Rat (4) par Gigard. Deux tentatives d'inoculation de l'Homme au Chien, faites par Vincens, n'ont donné aucun résultat. Rien ne prouve, dans aucun de ces cas, que le microphyte transmis ait été l'*Achorion Quinckeanum* plutôt que l'*Achorion Schönleini*.

L'*Achorion Quinckeanum* détermine assez souvent chez la Souris des lésions très graves et très profondes : chez l'Homme, il se borne à envoyer des filaments mycéliens jusqu'au voisinage des vaisseaux de la région papillaire. Absorbé par la voie digestive, il ne produit pas le favus intestinal chez la Souris. Quand on injecte des parcelles de godet ou de culture pure dans les veines du Lapin, l'animal meurt au bout de trois jours (5) ; le parasite ne se retrouve que dans le poumon, où il a formé des granulations miliaires intravasculaires, au centre desquelles il s'est développé

(1) Quincke, Doppelinfection mit Favus vulgaris und Favus herpeticus. *Monatshefte für prakt. Dermatol.*, VIII, p. 49, 1889.

(2) Horand, De la transmission du favus par un Chat et un Rat. *Lyon médical*, XIV, p 165, 1873.

(3) C. Gigard, *Deux points de l'histoire du favus*. Thèse de Paris, 1872.

(4) Dans le *Roman du Renard*, qui date du XIe siècle, le Rat est appelé *Pelé*. Ce nom vient-il de ce que la queue du Rat est à peu près glabre, ou n'est-il pas dû plutôt à ce que, à cette époque, le Rat (*Mus rattus*) était déjà fréquemment atteint de teigne faveuse ?

(5) Sabrazès, Pseudo-tuberculoses faviques expérimentales. *Sem. méd.*, XIII, p. 172, 1893.

en filaments rayonnés. L'inoculation dans le péritoine ou dans la chambre antérieure de l'œil donne un résultat analogue.

Oospora canina Costantin et Sabrazès, 1893. — On trouvera dans les travaux déjà cités de Costantin et Sabrazès la description de ce microphyte ; nous nous bornons à le signaler ici, sans discuter s'il appartient réellement au genre *Oospora*.

Saint-Cyr a pu inoculer au Chien la teigne du Chat ; la maladie se montre souvent à l'état spontané chez les Chiens ratiers : il est donc très vraisemblable que le Chien peut être contaminé par l'*Achorion Quinckeanum* et l'observation faite par Sherwell de deux jeunes filles contaminées par des Chiens semble bien se rapporter à cette dernière espèce.

D'autres expériences de Saint-Cyr montrent que le Chien contracte aussi sans difficulté la teigne du Lapin : mais on ne saurait dire s'il s'agit de la teigne lycoperdoïde signalée par Mégnin.

Le Chien a en outre un favus particulier : son inoculation à la Souris donne lieu à des accidents graves ; son inoculation à l'homme et à la femme, pratiquée neuf fois par Sabrazès, a provoqué huit fois l'apparition d'un érythème circiné qui guérissait spontanément; dans l'autre cas, le Champignon fut rendu plus actif par un passage préalable chez la Souris : il put alors produire des godets. En injectant une culture pure dans la chambre antérieure de l'œil d'un Lapin, l'animal meurt au troisième jour, après avoir présenté des phénomènes dyspnéiques. On retrouve à l'autopsie des colonies parasitaires dans la chambre antérieure et dans les poumons : dans ceux-ci, elles sont pour la plupart intravasculaires et formées par un mycélium très régulièrement rayonné.

Epidermophyton gallinæ Mégnin, 1881 (non *Epidermophyton* Lang, 1879). — En 1858, Müller, Gerlach et d'autres ont observé chez le Coq et la Poule un favus de la crête et des caroncules ; Mégnin l'a étudié avec soin en 1881 et l'a considéré comme distinct du favus humain. Les parties malades présentent des croûtes blanches, farineuses ou plâtreuses, les godets faviques font défaut.

Le microphyte est caractérisé par un mycélium fin, court, tortueux, émettant des sporophores cloisonnés, terminés par des chapelets de 5 à 6 spores rondes, larges de 6 à 8 µ. Il pullule entre les lames épidermiques, sans s'introduire dans les follicules plumeux. Il se cultive bien sur la gélatine ; il s'y développe à la surface en touffes d'un blanc de neige, tandis que la gélatine se liquéfie et prend la couleur du jus du groseille.

Au contraire, G. Neumann, de Toulouse, estime que le favus des Poules est dû simplement à l'*Achorion Schönleini*. Il base son opinion sur la ressemblance morphologique des deux Champignons et sur le résultat de quelques inoculations. Chez un jeune Chien, inoculé avec le favus de la Poule, il se développe une dermatose identique à celle qu'on obtient chez un autre Chien, après inoculation du favus de l'Homme. Cette même

expérience comparative réussit sur deux Lapins, sans que rien permette de soupçonner l'origine différente des deux affections. Inversement, on reproduit le favus, en déposant sur la crête de la Poule des croûtes de favus humain délayées dans l'eau. De ces expériences il semble donc résulter que la Poule doit être envisagée comme l'une des sources du favus humain.

Mégnin a défendu contre ces objections sa première manière de voir et a présenté à l'appui de celle-ci de nombreux arguments, tirés surtout de l'étude des cultures ([1]). Son opinion a été confirmée par les observations plus récentes de Costantin ([2]) et de Sabrazès. Ces deux derniers auteurs n'hésitent pas à déclarer que l'*Epidermophyton gallinæ* diffère très nettement de l'*Achorion Schönleini*. Sa culture s'inocule avec succès à la Souris et à l'espèce humaine (trois inoculations à la femme, six à l'homme) : dans ce dernier cas, il produit de larges plaques érythémato-squameuses et végète en surface dans l'interstice des cellules cornées superficielles, où il est très abondant et filamenteux. Il ne s'inocule pas au Chien; il produit des godets chez la Souris, mais non chez l'Homme.

Champignons de la teigne tondante et de l'herpès circiné. — Nous avons démontré la pluralité des Champignons de la teigne faveuse telle qu'elle ressort des études accomplies ces années dernières par le procédé des cultures et des inoculations. En ce qui concerne la teigne tondante et l'herpès circiné, nous arriverons à des résultats identiques : de même qu'il y a non pas un favus, mais des favus, de même on peut distinguer actuellement en toute certitude différentes sortes de teignes tondantes ou d'herpès. La description des faits cliniques concernant ces différents états morbides nous entraînerait beaucoup trop loin: nous n'en parlerons qu'autant qu'elle sera nécessaire pour légitimer les distinctions que nous allons établir.

Toutes les manifestations mycosiques que l'on rapporte actuellement au type de la teigne tondante ou de l'herpès circiné sont attribuées à un seul et même Champignon, le *Trichophyton tonsurans* Malmsten ([3]) : l'ensemble de ces manifestations, malgré leur diversité évidente, est appelé plus brièvement la *trichophytie*. On doit à Duclaux ([4]) la première démonstration expérimentale de l'individualité du *Trichophyton*, que Grawitz et d'autres avaient voulu faire rentrer dans le cycle évolutif de quelque Moisissure banale; la même démonstration fut donnée par Verujsky d'une façon encore plus convaincante. Dans un remarquable mémoire,

([1]) P. Mégnin, Différences spécifiques entre le Champignon de la teigne des Poules et celui de la teigne faveuse. *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, p. 151, 1890.

([2]) J. Costantin, Remarques sur le favus de la Poule. *Bull. de la Soc. mycol. de France*, IX, p. 166, 1893.

([3]) Ch. Bouchard, *Sur l'identité de l'herpès circiné et de l'herpès tonsurant*. Lyon, 1860.

([4]) E. Duclaux, Sur le *Trichophyton tonsurans*. *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, p. 14, 1886.

Feulard [1] fit même pressentir, pour la première fois, d'après des notes communiquées par Duclaux, le fait actuellement incontestable de la pluralité spécifique des Trichophytons. Une première démonstration dans ce sens fut faite par Furthmann et Neebe [2] : ils crurent reconnaître jusqu'à quatre espèces, d'ailleurs mal définies, qu'ils dénommèrent *Trichophyton oidiophoron*, *eretmophoron*, *atractophoron* et *pterygoides*.

La remarquable série de recherches entreprises à cet égard par Sabouraud, à l'hôpital Saint-Louis, ont précisé ces notions à tel point qu'il n'est pas possible de douter actuellement, je ne dis pas de la pluralité, mais même de la multiplicité des trichophyties. Les découvertes de ce savant observateur sont au nombre des plus importantes acquisitions de la microbiologie; elles sont basées sur des expériences conduites avec la rigueur scientifique la plus grande, et, malgré le scepticisme avec lequel d'aucuns les ont accueillies, nous estimons que les résultats en sont inattaquables. L'étude des trichophyties n'est point close : Sabouraud laisse beaucoup de questions en suspens, mais il a eu le grand mérite de définir plusieurs types de trichophyties dans lesquelles l'examen clinique, la recherche des causes de la contagion, l'étude du microphyte, sa culture et son inoculation, donnent des résultats toujours concordants.

On se trouve donc là en présence de véritables entités morbides, dont tous les éléments nous sont connus. Les microphytes qui en sont la cause et dont les caractères botaniques et pathogéniques nous sont clairement indiqués, constituent de véritables espèces au sens que les naturalistes donnent à ce mot. Aussi croyons-nous devoir dénommer ces différentes espèces, ce qui simplifiera notre description et nous permettra en même temps de préciser la signification qui doit être attribuée à certains noms ayant cours dans la science, mais insuffisamment définis.

Les descriptions qui vont suivre sont surtout empruntées aux travaux de Sabouraud. Pour démontrer à quel point cet observateur a multiplié ses études, disons tout d'abord que celles-ci ont porté sur plus de 200 cas de trichophytie humaine et plus de 50 cas de trichophytie animale; toutes les lésions observées ont été cultivées directement, et le nombre total de ces cultures dépasse 4000; la plupart d'entre elles ont été le point de départ d'inoculations soit à l'Homme, soit à l'animal.

Si l'on examine un grand nombre de teignes tondantes n'ayant encore subi aucun traitement, on peut en reconnaître trois types :

1° Tous les cheveux malades sont entourés, jusqu'à une hauteur de 2 à 3 millimètres au-dessus de l'orifice pilaire, d'une gaine d'apparence épidermique, mais constituée par une mosaïque de spores, larges de 3 μ. Ce premier type, qui s'observe environ chez 12 enfants sur 20, soit dans 60 à 65 pour 100 des cas, ne saurait nous arrêter plus longtemps : il

[1] H. Feulard, *Teignes et teigneux. Histoire médicale. Hygiène publique.* Thèse de Paris, 1886.

[2] W. Furthmann und C.-H. Neebe, Vier Trichophytonarten. *Monatshefte für prakt. Dermatol.*, XIII, p. 477, 1891.

est dû au *Microsporum Audouini*, décrit plus haut. La lésion a l'apparence d'une teigne tondante, mais le parasite n'est pas un *Trichophyton*.

2° Chez 7 ou 8 enfants sur 20, le cuir chevelu est lisse et sans pityriasis alba dans les régions malades. Le cheveu est cassé court ; il est nu, dépourvu de gaine ; on distingue facilement à son intérieur des filaments sporulés, à segments larges de 5 à 7 μ, disposés en files. Ces filaments sont renfermés à l'intérieur du cheveu, sans en dépasser l'enveloppe cuticulaire. Sabouraud donne à ce type parasitaire le nom de *Trichophyton megalosporon endothrix*.

3° Dans 1 cas sur 20, et souvent même avec une bien moins grande fréquence, le parasite est constitué par des files de spores disposées en chaînettes ; les filaments ne sont pas dans le cheveu, mais uniquement entre lui et sa gaine folliculaire ; ils ne l'envahissent que dans ses couches superficielles et sont limités à la portion radiculaire ; aussi ne sont-ils d'ordinaire visibles à l'œil nu que sur le cheveu épilé. Les spores, ordinairement grosses, peuvent être de taille variable et mesurer, suivant les cas, de 4 à 12 μ. Outre la lésion du cheveu, on observe des accidents variés, des cercles de trichophytie épidermique, de l'impétigo, des dermites, des folliculites discrètes ou conglomérées, du kérion, etc. Sabouraud donne à ce type, qui s'accompagne de manifestations si diverses, le nom de *Trichophyton megalosporon ectothrix*.

Nous nous trouvons donc en présence de deux types bien tranchés de trichophyties : le type *endothrix*, à filaments mycéliens situés à l'intérieur des cheveux, et le type *ectothrix*, à filaments mycéliens développés à la périphérie et en dehors du cheveu. Le qualificatif de *megalosporon*, employé par Sabouraud pour établir une distinction entre ces deux types et le parasite à petites spores qui cause la teigne de Gruby, n'a plus aucun intérêt, puisque cette dernière affection est due à un *Microsporum*.

Nous savons que Gruby a découvert, en 1843, le *Microsporum Audouini* et l'a décrit avec une grande précision. C'est encore à cet habile observateur qu'on doit la découverte des deux types *ectothrix* et *endothrix* de la trichophytie : il trouve le premier, en 1842, dans la mentagre contagieuse, et le second, en 1844, dans l'*herpes tonsurans*. Sabouraud a confirmé ces constatations et en a proclamé la rigoureuse exactitude ; il a démontré, en outre, que chacun des types découverts par Gruby n'est pas une maladie simple comme celui-ci le pensait, mais représente, en réalité, un ensemble d'entités morbides plus ou moins étroitement apparentées les unes aux autres.

Dans toutes les teignes tondantes, l'examen de chaque malade permet de reconnaître à quel type mycosique appartient l'affection. Le type *endothrix* est habituel pour les cheveux ; le type *ectothrix* est rare aux cheveux, mais fréquent à la barbe. En tenant compte des caractères cliniques, on peut dire que les trichophyties du type *endothrix* sont de durée moyenne et ne persistent guère plus d'une année ; celles du type *ectothrix*

sont plus bénignes et peuvent disparaître dans un délai de deux ou trois mois : les tondantes trichophytiques se distinguent ainsi de la teigne de Gruby, due au *Microsporum Audouini* et remarquable par sa très longue durée et sa résistance au traitement.

Les caractères morphologiques et cliniques justifient donc la distinction des Trichophytons en deux types ; cette distinction ressort également des cultures comparatives. Sabouraud les a cultivés sur les milieux les plus variés, liquides ou solides ; il les a vus, dans ces conditions diverses, se modifier plus ou moins, mais chaque type garde pourtant son individualité propre et n'a aucune tendance à prendre des caractères qui pourraient le rapprocher du type voisin. Comme milieu d'épreuve, il choisit particulièrement la gélose-peptone maltosée ; c'est surtout d'après les résultats acquis sur ce milieu que nous allons caractériser ultérieurement les différentes espèces.

Du quatrième au cinquième jour, apparaît sur la culture un duvet très fin ; le sixième jour, la différence entre les deux types est déjà évidente. Les *endothrix* produisent un duvet aérien très serré, de couleur blanche ; du quinzième au dix-huitième jour, la culture fait saillie comme un mamelon, est aride, d'un aspect poudreux et brunâtre. Les *ectothrix* poussent beaucoup plus vite et s'étendent davantage ; du quinzième au dix-huitième jour, la culture est d'un blanc crémeux, pourvue de lignes rayonnantes étoilées, et couverte d'une poussière blanche semblable à du plâtre. Tels sont les caractères généraux ; mais il intervient des différences secondaires plus ou moins marquées, suivant les espèces envisagées ; nous les indiquerons à propos de chacune d'elles.

Quand on sème la racine d'un cheveu atteint de trichophytie, la culture obtenue est ordinairement pure de tout mélange bactérien ; elle est exclusivement cryptogamique, mais renferme fréquemment des spores de Champignons autres que le Trichophyton. Il se développe donc une colonie mixte, de laquelle on extrait le Trichophyton à l'état de pureté par le moyen d'ensemencements successifs.

Dans les cultures, le mycélium se ramifie un très grand nombre de fois. Du cinquième au sixième jour, ses rameaux se couvrent de spores externes ; celles-ci peuvent se développer sur tous les filaments mycéliens ; elles sont oblongues, portées par un court pédoncule, plus petites que les spores mycéliennes et mesurent de 3 à 4 μ. Elles ont une tendance marquée à s'agminer en grappes dont la disposition varie et peut servir à caractériser les espèces. C'est pour cette raison que Duclaux avait rapproché les *Trichophytons* des *Botrytis* ; mais cette similitude n'est qu'apparente.

Certaines espèces, particulièrement celles du type *ectothrix*, produisent, à partir du sixième jour, de grosses conidies septées que Furthmann et Neebe ont signalées pour la première fois et que Sabouraud compare à des chlamydospores. Elles sont fusiformes ou claviformes, larges de 50 à 60 μ et larges de 7 à 15 μ ; des cloisons transversales les divisent en 3 à

7 cellules. Elles sont ordinairement terminales; parfois elles sont portées latéralement par un pédoncule long et grêle; on peut les trouver encore dans une grappe ou même sur le trajet d'un filament, auquel cas leur cellule terminale se continue elle-même avec ce filament et devient l'axe d'une grappe. On les trouve notamment dans les cultures mal nourries.

Il n'est point rare de voir, sur le côté des filaments mycéliens, des organes spiralés, formés de deux à dix tours et constitués par une cellule unique, plus grêle que le filament lui-même. Ils ne sont formés que par une seule spirale et non pas par deux spirales emboîtées, comme le croit Duclaux qui les considère comme des ébauches de zygospores.

Les mycoses, en général, sont difficilement inoculables, les trichophyties le sont encore plus que les autres; mais on observe d'un individu à l'autre des différences qu'il importe d'expliquer. Les Trichophytons sont très sensibles à la réaction acide ou alcaline de leur milieu de culture : Verujsky avait déjà constaté ce fait, dont Sabouraud a reconnu l'exactitude. Ce dernier observateur s'est demandé si la réaction sudorale de l'individu n'aurait pas une influence marquée sur sa réceptivité. Il cite deux enfants, l'un teigneux et l'autre sain, qui couchent ensemble depuis des semaines, sans qu'il y ait eu contagion; l'enfant sain a une sueur tellement acide que son acidité est perceptible à l'odorat. Sur un sujet à sueur acide, on n'a que 1 succès pour 8 inoculations; chez un sujet à sueur alcaline, on a 4 succès sur 8 inoculations; la réceptivité augmente à la suite d'absorption de sels alcalins, tels que le bicarbonate de soude, qui s'éliminent en partie par les glandes sudoripares et donnent à la sueur une réaction alcaline.

L'acidité normale de la sueur est donc un obstacle réel à l'implantation des parasites cryptogamiques sur notre tégument. Mais cet obstacle est loin d'être absolu, comme le prouve le fait même de la dermatomycose spontanée et comme le démontre aussi l'étude des cultures : en élevant le Trichophyton sur des milieux faiblement, mais progressivement acides, on constate une certaine accoutumance d'une génération à l'autre, et l'on peut voir ainsi le microphyte prospérer dans des milieux qui l'auraient tué infailliblement, s'il y avait été semé d'emblée.

L'inoculation de la culture ne réussit d'ailleurs que si cette dernière renferme des spores; avec des filaments mycéliens même très vivaces, on n'obtient rien ou bien l'on n'obtient qu'une irritation fugace. Le fait est intéressant à noter, puisque, dans la lésion, le Cryptogame ne produit jamais de spores véritables et se multiplie simplement par les cellules mycéliennes. Quand on inocule des cultures d'*ectothrix* dans l'épiderme, le résultat est presque toujours positif; la lésion est serpigineuse et sa durée est indéfinie. Inocule-t-on au contraire une culture d'*endothrix*, on obtient rarement un résultat favorable, ce qui tient en partie à l'acidité de la peau; il faut, pour réussir à coup sûr, avoir recours à un artifice qui consiste à produire une phlyctène en appliquant sur la peau une allumette en ignition; le liquide alcalin accumulé dans la phlyctène

est un excellent milieu de culture, dans lequel on n'a plus qu'à introduire aseptiquement le germe du parasite. Les *endothrix* s'inoculent très difficilement aux animaux (Chien, Chat, Cobaye), même par le procédé de la phlyctène; chez le Cobaye, ils produisent une tondante qui guérit spontanément.

Il semble démontré que les *endothrix*, dont la contagiosité est si grande, se propagent à peu près exclusivement dans l'espèce humaine. Les cas épidémiques s'expliquent suffisamment par la contamination directe; les cas sporadiques ou spontanés échappent le plus souvent à toute explication. Quant aux *ectothrix*, Sabouraud a donné de très sérieuses raisons de croire qu'ils sont tous d'origine animale; mais tous les cas où on les trouve chez l'Homme ne s'expliquent pas par le contact d'un animal malade.

Il y a donc lieu de croire que les Trichophytons ne sont pas obligatoirement parasites, mais qu'ils sont capables de vivre en saprophytes sur diverses substances organiques, comme le fait par exemple d'une façon si évidente la *Nocardia bovis;* on conçoit dès lors de quelle manière peut se faire l'infestation. La facilité avec laquelle ces Champignons se cultivent sur des milieux artificiels et même, comme Sabouraud l'a vu, sur des substances organiques quelconques, démontre amplement la réalité de leur existence saprophyte. J'avais formulé moi-même très nettement cette opinion, dès 1890, au sujet du *Selenosporium cuticola* dont il a été question plus haut.

Sabouraud a observé 250 cas de trichophytie humaine ; pour chacun d'eux, le parasite a été mis en culture. Il est arrivé de la sorte à reconnaître jusqu'à 19 espèces de Trichophytons : 5 de type *endothrix* et 14 du type *ectothrix*. Parmi les 5 *endothrix*, il en est 2 qui causent à elles seules les quatre cinquièmes de tous les cas de trichophytie : les 3 autres espèces sont très rares et encore mal définies. Quant aux 14 espèces d'*ectothrix*, 10 n'ont été vues qu'une seule fois ; les autres ont été vues deux fois sur des malades de la même famille. On peut donc dire que ces espèces, qui d'ailleurs s'observent exceptionnellement chez l'Homme, sont en général différentes les unes des autres : nous allons expliquer par la suite pour quelle raison la fréquence des Trichophytons diffère si curieusement.

La pluralité spécifique des Trichophytons est encore démontrée par l'étude des lésions cutanées qu'ils peuvent occasionner. Celles-ci présentent, en effet, les aspects les plus dissemblables : leur seul caractère commun, peut-on dire, est d'être circiné. Quant au reste, elles sont si différentes les unes des autres, qu'il est excessivement rare de rencontrer sur deux malades pris au hasard des lésions cutanées identiques. Or, ce qui prouve encore la diversité des espèces en question, c'est l'identité absolue des lésions présentées par un même individu, en quelque nombre qu'elles se montrent et en quelque endroit qu'elles siègent.

Certains Trichophytons sont pyogènes chez l'Homme, mais ne le sont

pas sur toutes les espèces animales, et en particulier chez le Cobaye. Ils ne déterminent chez celui-ci qu'une tondante grave, au point initial de laquelle on observe, il est vrai, de la folliculite suppurée.

Les Trichophytons peuvent s'implanter sur diverses régions de la surface cutanée; la maladie qu'ils déterminent se présente sous trois types distincts : l'*herpès tonsurant*, l'*herpès circiné* et la *mentagre* ou *sycosis parasitaire*. Différentes espèces peuvent intervenir dans la production de ces divers états pathologiques; une même espèce peut produire un ou plusieurs d'entre eux. Il semble donc que, d'après les caractères cliniques, la distinction des différentes sortes de trichophyties ne soit pas facile; il en est effectivement ainsi, et ce n'est que par une observation attentive des phénomènes objectifs, combinée avec la culture du parasite, qu'on peut arriver à un diagnostic certain. Il faut avouer du reste que la précision de ce diagnostic est en général une simple satisfaction de l'esprit ; elle n'est d'aucune importance pratique, en ce qui concerne le traitement, bien que son importance, quant à la prophylaxie, soit considérable.

L'*herpès tonsurant* ou *teigne tondante* consiste en plaques nummulaires, au niveau desquelles les cheveux sont cassés à une hauteur plus ou moins grande. Il se forme ainsi des zones dénudées, à contour circulaire ou irrégulier, dont l'aspect variable s'explique par la diversité des parasites qu'on y rencontre. En général, ceux-ci appartiennent au type *endothrix*; ils peuvent, du reste, se fixer aussi sur la peau glabre, où ils causent l'herpès circiné. Cette forme spéciale de la trichophytie est essentiellement contagieuse; elle se propage notamment par l'intermédiaire des coiffures, des peignes et des brosses; les coiffeurs la disséminent trop souvent ([1]).

L'*herpès circiné* est constitué par une éruption circulaire, soit vésiculeuse, soit bulleuse, soit même pustuleuse, parfois aussi simplement furfuracée; elle se répand de proche en proche ; tandis que le cercle grandit, ses parties centrales redeviennent saines. On peut l'observer sur tous les points du corps ; voilà trois ans, on n'aurait pas manqué d'ajouter : sauf à la paume des mains et à la plante des pieds, mais Djelaleddin Moukhtar ([2]) a démontré que la lésion peut siéger même en ces points exceptionnels ; il en a communiqué plusieurs cas à la Société de dermatologie, et Vidal en a fait connaître d'autres.

On peut voir l'herpès circiné aussi bien au visage, sur le menton et les joues, qu'en tout autre point du corps; on peut l'y observer chez l'adulte comme chez l'enfant. Il faut se garder de confondre les lésions bénignes qu'il provoque avec celles beaucoup plus graves de la *mentagre*. Cette dernière, en effet, s'accompagne toujours de suppuration, par suite d'une

([1]) H. Blaise, Les barbiers et coiffeurs au point de vue de l'hygiène. *Annales d'hyg. publique* (3), XXXII, p. 229, 1894. — G.-Th. Jackson, The barber-shop as a source of contagion. *Med. Record*, XLV, p. 426, 1894.

([2]) Djelaleddin Moukhtar, De la trichophytie des régions palmaire et plantaire. *Annales de dermatol. et syphil.* (3), III, p 885, 1892; voir aussi p. 152, 180, 300, 651 et 855

inflammation des follicules pileux ; Sabouraud a constaté qu'elle est due exclusivement à des *ectothrix* d'origine animale.

L'onychomycose est bien plus fréquemment causée par le *Trichophyton* que par l'*Achorion*. C'est cependant une forme exceptionnelle de la trichophytie, puisque Sabouraud, qui a vu un si grand nombre de malades, ne l'a observée que cinq fois ; elle était causée par trois parasites différents, appartenant à la section des *ectothrix*. On peut admettre, d'après cela, que cette forme spéciale de la maladie est due généralement, sinon exclusivement, aux Trichophytons d'origine animale. Et ce qui donne un certain poids à cette opinion, c'est qu'on ne l'observe pour ainsi dire jamais dans les écoles ou les hôpitaux de teigneux. En de pareils milieux, l'affection se propage pourtant avec la plus grande facilité ; mais ces cas de contagion facile, atteignant surtout les enfants, sont dus aux Trichophytons propres à l'Homme, bien plus qu'à ceux des animaux.

Ce que nous avons dit de l'onychomycose favique nous dispense d'insister davantage sur cette sorte de teigne [1].

Les *Trichophytons* peuvent déterminer une mycose plus ou moins généralisée, au même titre que les *Achorion*, les *Oidium* et bien d'autres parasites externes. Sabrazès a obtenu une mycose du poumon, en injectant dans les veines du Lapin une culture pure de *Trichophyton*.

Nous allons maintenant passer successivement en revue les différentes espèces de *Trichophyton* qui peuvent se rencontrer dans l'espèce humaine. A l'exemple de Sabouraud et en raison des différences morphologiques très nettes qui existent entre elles, nous les rattachons à deux types principaux.

Nous faisons rentrer dans le type *ectothrix* deux curieuses dermatoses exotiques, connues sous les noms de *teigne imbriquée* ou *tokelau* et de *pinta* ; la première est causée par le *Trichophyton concentricum*, la seconde par le *Trichophyton pictor*.

Quant au *Trichophophyton radens*, que Hollborn [2] a fait connaître récemment comme causant la pelade, nous croyons que des recherches ultérieures sont nécessaires pour en démontrer la spécificité.

Trichophytons du type endothrix. — Ils habitent exclusivement l'intérieur du cheveu, dans sa portion radiculaire ; ils y naissent et croissent en même temps que le cheveu, c'est-à-dire de bas en haut. Ils sont constitués par des filaments cloisonnés, ressemblant à une touffe de Bambous, c'est-à-dire qu'ils sont formés de cellules placées bout à bout, dont les cloisons représenteraient les nœuds ; leur direction est parallèle et

(1) H. Fournier, *Étude sur la trichophytie des ongles*. Clermont, in-8° de 11 pages, 1889. — H.-Ét. Lespinasse, *Contribution à l'étude des onychomycoses trichophytique et favique et de la pelade unguéale*. Thèse de Bordeaux, 1889. — *Étude sur les onychomycoses trichophytique et favique et sur la pelade unguéale*. Paris, 88 pages, 1889.

(2) C. Hollborn, Ueber die parasitäre Natur der « Alopecia areata » (« Area Celsi »). *Centralblatt für Bakteriol.*, XVIII, p. 47-52 et 108-116, 1895.

rectiligne; ils se bifurquent rarement et les deux branches s'écartent à peine l'une de l'autre. Ces filaments sont constitués par des cellules à double contour, dont les deux diamètres sont presque égaux ; elles sont capables de germination et représentent par conséquent des spores mycéliennes. L'élément parasitaire remplit complètement le cheveu, ce qui explique la brisure constante dont celui-ci est le siège.

Les *endothrix* sont la cause principale de la teigne tondante ; on les observe dans 72 pour 100 des cas, les 28 autres cas se rapportant aux *ectothrix*. Disons tout de suite que ces 72 cas se répartissent entre deux espèces seulement : le *Trichophyton tonsurans* pour 42 cas, et le *Trichophyton Sabouraudi* pour 30 cas.

Jusqu'à plus ample information, les trichophyties du type *endothrix* doivent être considérées comme particulières à l'Homme ; la lésion qu'elles déterminent est assez caractéristique pour que son simple examen objectif permette de reconnaître quelle espèce est en jeu. Elles ont néanmoins certains caractères communs, qui ne s'apprécient guère que quand le malade n'a subi encore aucun traitement :

1° L'invasion du cheveu par le parasite est précédée d'un herpès circiné de l'épiderme ; mais ce cercle est si fugace, si peu turgescent et soulève si peu l'épiderme, qu'il peut passer inaperçu.

2° Quand l'envahissement du cheveu est un fait accompli, le cercle trichophytique a disparu ; l'épiderme s'est renouvelé, il a repris sa couleur et son épaisseur normales ; la maladie consiste alors essentiellement en la lésion pilaire.

3° Le cheveu malade est cassé court, c'est-à-dire qu'il ne s'élève pas à plus de 2 ou 3 millimètres au-dessus de la peau ; il est deux fois plus gros qu'un cheveu sain ; il est nu, c'est-à-dire qu'on ne trouve pas de gaine à sa base.

4° Un autre caractère qui n'est pas constant, mais qui a une grande importance, c'est que généralement la teigne tondante s'accompagne d'éruption sur la peau glabre ; c'est ce que Besnier appelle la *trichophytie accessoire des teigneux*. Cela consiste en petites taches lenticulaires, larges de 3 à 10 millimètres, faisant une très légère saillie, de couleur rose, et pointillées de rouge plus foncé. On peut les observer partout, mais spécialement à la nuque.

Les *Trichophyton tonsurans* et *Sabouraudi* sont les deux espèces du type *endothrix* qu'il est à peu près constant de rencontrer dans les teignes tondantes : ils se propagent aisément dans l'espèce humaine et il n'est pas utile, pour expliquer leur fréquence, d'invoquer la contamination par l'animal ; d'ailleurs Sabouraud n'a jamais vu, dans aucune espèce animale, de trichophytie du type *endothrix*.

En outre de ces deux formes, on en peut observer parfois deux ou trois autres, qui s'en distinguent par un ensemble de caractères morphologiques et cliniques. Eu égard à leur rareté, on peut se demander si elles sont spéciales à l'Homme et si elles ne seraient pas d'origine animale. La

tondante qu'elles produisent est de très longue durée : l'une d'elles a persisté 18 mois, une autre 2 ans.

Trichophyton tonsurans Malmsten, 1845. — Synonymie : *Trichomyces tonsurans* Malmsten, 1845. — *Achorion Leberti* Ch. Robin, 1847. — *Oidium tonsurans* Zopf, 1890. — *Trichophyton megalosporon endothrix* Sabouraud, 1894.

Nous réservons le nom de *Trichophyton tonsurans* (*sensu stricto*) au Champignon qui cause 42 pour 100 des cas de teigne tondante : c'est lui, sans aucun doute, que Gruby [1] a découvert, et que Malmsten a décrit et figuré [2]; on peut trouver encore dans d'autres auteurs des dessins qui s'y rapportent évidemment [3].

Quand on examine un cheveu envahi par ce microphyte, on constate que les filaments mycéliens sont résistants et rubanés; leurs bords sont presque rectilignes; ils sont constitués par des spores carrées, unies les unes aux autres. Si l'on comprime un cheveu traité préalablement par la potasse, il s'écrase et les filaments qu'il renferme s'écartent les uns des autres, mais sans se rompre et sans que leurs spores s'égrènent; si une rupture a lieu, elle isole un fragment plus ou moins long, dans lequel les spores restent encore unies les unes aux autres. Celles-ci sont longues de 5 à 7 μ et larges de 5 μ environ.

Les filaments sont à peine ondulés; ils suivent la direction même du cheveu, dans lequel ils sont disposés en faisceaux. Dans les cheveux les moins malades, ils sont encore espacés les uns des autres; mais plus tard ils se sont multipliés à tel point, que le cheveu est envahi tout entier et, par destruction de son tissu, est réduit à son enveloppe cuticulaire.

Cultivé sur la gélatine-peptone maltosée, ce Champignon produit une sorte de cupule à fond plat, large de 10 millimètres et dont les bords, hauts de 6 à 7 millimètres, sont verticaux en dedans et légèrement obliques en dehors. Cette cupule cratériforme est entourée d'une aréole poudreuse, dont le pourtour est sillonné de fins rayons divergents. L'ensemble est d'un blanc crème, mais l'aréole prend en vieillissant une teinte rousse un peu ocreuse.

Tels sont les caractères du microphyte qui produit l'une des tondantes les plus communes et auquel on doit attribuer aussi la trichophytie circinée de la peau glabre; mais il est moins fréquent sous cette forme que sous la première.

La plaque de tondante est à peu près arrondie, quoique un peu irrégulière; elle est large de 6 à 7 centimètres. Son épiderme est lisse, propre

(1) Gruby, Recherches sur les Cryptogames qui constituent la maladie contagieuse du cuir chevelu, décrite sous le nom de teigne tondante (Mahon), herpes tonsurans (Cazenave). *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, XVIII, p. 583, 1844.

(2) Ph. Malmsten, *Trichophyton tonsurans*, der haarscheerende Schimmel. *Müller's Archiv*, p. 1-19, 1848; voir pl. I, fig. 1 et 2.

(3) Bazin, *Leçons théoriques et cliniques sur les affections cutanées parasitaires.* Paris, in-8° de 236 pages, 1858; voir pl. II, fig. 2.

et semble être intact. Les cheveux sont rares sur la plaque et paraissent espacés : ils ne sont pas droits, mais courbés dans les sens les plus divers et semblent hérissés. Les uns sont cassés dans la peau même, et c'est leur absence qui rend plus espacés ceux qui sont demeurés en place; ceux-ci ne s'élèvent pas, d'ailleurs, à plus de 2 ou 3 millimètres au-dessus de la peau. S'adresse-t-on aux cheveux qui sont sur la lisière de la plaque et qui sont encore peu malades, on peut les épiler en entier; cherche-t-on à extirper ceux des parties centrales, ils se cassent en général très peu au-dessous de l'orifice pilaire et la racine reste dans la peau.

Il est habituel de voir plus ou moins loin de la plaque principale un nombre variable de centres secondaires d'inoculation.

Trichophyton Sabouraudi R. Blanchard, 1895. — Ce parasite cause 30 pour 100 des cas de teigne tondante. Quand on examine au microscope un cheveu qui en est envahi, la préparation est littéralement encombrée de spores désagrégées qui flottent isolément. Le mycélium est en effet très fragile; son aspect est moniliforme; les spores qui le constituent sont rondes, larges de 5 à 7 μ et n'adhèrent entre elles que par un point. La moindre pression est suffisante pour les égrener, particularité qui nous explique la grande fragilité des cheveux dans cette dermatomycose.

Le *Trichophyton Sabouraudi* donne sur la gélatine-peptone maltosée une culture ayant l'aspect d'un cône à base très large et à sommet très obtus. Ce cône est divisé par des incisures rayonnées, disposées avec une très grande régularité; on en compte ordinairement huit ou neuf grandes, qui alternent avec autant de petites.

Ce parasite cause une sorte de teigne, que Sabouraud appelle la *tondante peladoïde*; elle est très commune et représente environ un tiers des tondantes trichophytiques. Ses caractères sont si spéciaux, qu'on peut la reconnaître même à distance. Elle débute par une lésion épidermique circinée; mais, au cuir chevelu, celle-ci est très peu marquée et passe ordinairement inaperçue : entre sa disparition spontanée et la chute des cheveux, il s'écoule de 12 à 15 jours. Les cheveux tombent en grand nombre, non pas par plaques de déglabration absolue, mais plutôt en clairières, c'est-à-dire qu'il persiste sur la plaque des cheveux sains plus ou moins nombreux et dont le nombre va d'ailleurs en diminuant, à mesure que la lésion vieillit. Il se forme ainsi en peu de jours une plaque de dimension considérable, large de 5 à 7 centimètres, à contour irrégulier, et dont la peau saine et lisse semble être criblée de points noirs. La forme et la taille des plaques sont très variables : on n'en voit souvent qu'une seule de très grande dimension, et plus rarement un grand nombre de petite taille.

Les poils malades sont tous cassés au ras de la peau comme des arbres coupés au ras du sol; aucun d'eux ne fait la moindre saillie. C'est leur cassure qui cause les points noirs dont la plaque est comme saupoudrée.

En y regardant de plus près, on constate que l'extrémité libre, au lieu de rester verticale, s'est infléchie dans l'épaisseur de la couche cornée de l'épiderme, soit en restant rectiligne, soit le plus souvent en s'incurvant en crosse. La racine est difficile à extirper, à moins de saisir et d'enlever avec elle un lambeau épidermique ; elle n'a guère plus d'un millimètre de longueur, elle n'a point de gaine et est deux fois plus grosse qu'un cheveu normal ; elle est toujours de teinte plus foncée que ce dernier.

La tondante peladoïde est commune chez l'enfant ; il est rare de l'observer jusqu'à 12, 13 et 15 ans ; il est exceptionnel de constater son existence chez des individus âgés de 17 et de 22 ans, comme l'a fait Sabouraud. Les inoculations secondaires au cuir chevelu sont peu fréquentes, mais les inoculations à la peau glabre voisine sont habituelles. La trichophytie circinée s'observe donc chez l'enfant ; c'est uniquement sous cet aspect que la maladie se manifeste chez l'adulte. En raison de la grande facilité de sa contagion, sous l'une ou l'autre forme, on voit souvent cette mycose causer des épidémies familiales, qui atteignent même les adultes.

La maladie ne dure pas plus de 3 à 6 mois ; il est exceptionnel de la voir se prolonger jusqu'à 10 mois. La guérison se fait dans le sens centripète, c'est-à-dire qu'elle débute par la périphérie de la plaque, puis marche progressivement vers le centre. Les racines malades sont expulsées, les points noirs disparaissent, le tégument est aminci, atrophié ; les cheveux repoussent peu à peu, et bientôt la guérison est complète.

Trichophytons du type ectothrix. — Ces Trichophytons s'observent moins fréquemment que ceux du type *endothrix* et pourtant Sabouraud en a pu distinguer jusqu'à 14 espèces ; le nombre des formes nouvelles va en augmentant sans cesse, en sorte que le chiffre total des espèces d'*ectothrix* capables d'attaquer l'Homme semble être indéfini. Il est donc impossible d'assigner à ces formes parasitaires des caractères généraux, puisque leur morphologie et leur action pathogénique varient pour ainsi dire d'un cas à l'autre. Il est exceptionnel d'observer des lésions identiques chez deux individus pris au hasard, mais la spécificité de ces parasites est pourtant certaine, puisque, dans les cas de contagion familiale, ils conservent la même structure et déterminent des accidents similaires.

Les *ectothrix*, comme nous l'avons vu, ne se développent jamais à l'intérieur du poil ou du cheveu ; ils siègent exclusivement soit dans la gaine du poil et autour de sa racine, soit même dans les parties glabres de la peau : on pourrait donc les confondre avec le *Microsporum Audouini*, mais l'absence de gaine autour de la base du cheveu, les dimensions plus grosses des spores, leur disposition moniliforme, et la pénétration du mycélium non pas dans le cheveu, mais dans le tissu qui entoure sa racine, sont de bons caractères distinctifs. Certaines formes pyogènes ont des spores larges seulement de 4 à 5 μ, mais la disposition de celles-ci en filaments ne permet pas la confusion.

Les spores ont d'ailleurs, chez les *ectothrix*, des dimensions très différentes, pouvant varier du simple au triple, de 4 à 12 μ suivant les cas : cela est en rapport avec la grande diversité des espèces. Parmi ces dernières, il en est à mycélium résistant et d'autres à mycélium fragile.

Il est hors de doute que les Trichophytons de ce type ne sont pas, à proprement parler, des parasites de l'Homme : ils évoluent normalement chez les animaux, mais peuvent être transmis à l'Homme par ces derniers. Ce fait capital est définitivement acquis pour quelques-unes des espèces que nous allons étudier : c'est ainsi que nous connaissons deux Trichophytons qui nous sont transmis par le Cheval, un qui nous vient du Chat, un autre encore qui nous vient de la Poule. Ce sont là les espèces qui se voient le plus communément chez l'Homme et qui causent les lésions que le médecin peut observer le plus fréquemment. Mais, à côté de ces espèces actuellement bien définies, il en est d'autres que nous soupçonnons et que leur plus grande rareté n'a pas encore permis d'étudier avec tout le soin désirable. Il est vraisemblable que le Chien et le Porc peuvent nous transmettre la trichophytie : des faits cliniques rapportés par divers auteurs en font foi, mais l'étude de l'agent pathogène est à peine ébauchée.

La teigne tondante est rarement causée par les Trichophytons du type *ectothrix*. Sa bénignité est alors remarquable, son évolution est très rapide et ne demande que quelques semaines; la durée totale de la maladie n'est pas supérieure à trois mois. Elle est généralement causée par des espèces à culture blanche, spécialement par le *Trichophyton mentagrophytes* et par le *Tricophyton felineum*. Ces tondantes d'origine animale se distinguent de celles causées par les *endothrix* à certains caractères cliniques anormaux, comme de la folliculite, de la suppuration, de l'impétigo, de la prolifération papillaire et du kérion. Quand la trichophytie pilaire s'accompagne d'herpès circiné vésiculeux, squameux ou croûteux, très apparent, c'est probablement aussi un *ectothrix* qui est en jeu.

Sauf les cas assez rares de trichophytie accessoire des teigneux, la majorité des trichophyties circinées de la peau glabre est due aussi à des Trichophytons d'origine animale.

Les trichophyties suppurées reconnaissent toujours cette même cause : elles sont dues à des espèces robustes et virulentes, pyogènes, dont la culture est blanche sur tous les milieux : c'est encore le *Trichophyton mentagrophytes*, chez l'homme, et le *Trichophyton felineum* chez la femme et l'enfant. Cette répartition spéciale s'expliquera aisément et semblera être en rapport avec le genre de vie, si l'on sait que le premier de ces parasites nous est transmis par le Cheval et le second par le Chat.

Rosenbach a fait l'étude des Trichophytons pyogènes [1], dont il

[1] F.-J. Rosenbach, *Ueber die tieferen eiternden Schimmelerkrankungen der Haut une über deren Ursache*. Wiesbaden, in-8° de 43 pages avec 6 planches, 1894.

distingue par la culture jusqu'à sept formes ou espèces différentes :

1° *Trichophyton holosericeum album ;*

2° *Trichophyton fuscum tardum ;*

3° *Trichophyton planum fusolargum ;*

4° *Trichophyton plicans fusisporum ;*

5° *Trichophyton farinaceum album polysporum ;*

6° *Trichophyton candidum endosporum ;*

7° *Trichophyton propellens leptum.*

Nous ne mentionnons que pour mémoire ces recherches insuffisamment précises, dont la rigueur expérimentale ne saurait être mise en parallèle avec celle des recherches de Sabouraud. Elles ne portent d'ailleurs que sur un très petit nombre de cas, ce qui en diminue considérablement l'intérêt et en rend les résultats très incertains : les formes 1 et 3 auraient été vues chacune deux fois, la forme 2 cinq fois, les formes 4, 5, 6 et 7 chacune une fois seulement.

Les trichophyties de la barbe peuvent être causées par l'herpès circiné vulgaire, auquel cas elles n'attaquent pas les poils : on y trouve alors un Trichophyton du type *endothrix.* Quand elles attaquent les poils, c'est qu'elles sont dues à un *ectothrix.* Elles peuvent alors se présenter sous trois aspects :

1° Dans 11 cas sur 18, l'espèce qui les cause est le *Trichophyton mentagrophytes* du Cheval; la lésion consiste en du sycosis circiné.

2° Dans 4 cas sur 18, l'espèce en cause est le *Trichophyton depilans* du Cheval; il y a une dermite légère et humide disséminée.

3° Dans 3 cas sur 18, on a affaire au *Trichophyton Megnini* de la Poule; la lésion consiste en une trichophytie sèche d'apparence presque exclusivement pilaire; la dermatite ne se manifeste que par une saillie acuminée du follicule, analogue à celle que présentent les malades atteints d'ichthyose pilaire.

Les trichophyties sèches serpigineuses semblent être aussi exclusivement d'origine animale. Elles ne se développent qu'aux dépens de l'épiderme, respectent les cheveux de l'enfant et la barbe de l'adulte. Elles siègent de préférence autour du cou; leur bord festonné est occupé par des papules rougeâtres reposant sur un mince liséré rouge d'exfoliations; elles s'étendent ainsi progressivement avec une extrême lenteur, mais d'ailleurs sans provoquer aucune souffrance; leur évolution est indéfinie et dure des années.

Ce type semble être extrêmement rare dans nos pays, mais il est représenté dans la région océanienne intertropicale par la *teigne imbriquée* ou *tokelau* : c'est pourquoi nous n'hésitons pas à considérer cette dernière comme une vraie trichophytie et à la décrire à la suite de nos trichophyties indigènes. La *pinta* de l'Amérique centrale nous semble aussi devoir rentrer dans ce groupe, ainsi que quelques autres dermatoses encore mal connues, telles que les teignes du Soudan et de Panama signalées par Sabouraud.

Trichophyton depilans Mégnin, 1879. — Nous croyons pouvoir assimiler à cette espèce [1] le Trichophyton du Cheval « à culture jaunâtre vermiculaire », bien défini par Sabouraud. Il cause chez l'Homme une trichophytie de la barbe à forme de dermite humide, disséminée. Les poils malades sont nombreux, mais clairsemés : ils sont gros, grisâtres et cassent à l'épilation. Le cercle trichophytique peut atteindre 10 à 12 centimètres de largeur; il est de forme régulière et son pourtour est recouvert d'un exsudat épidermique concrété. Dans le follicule pileux se trouvent d'abondants faisceaux de spores mycéliennes, ovoïdes, à double contour, mesurant de 7 à 11 μ.

La culture sur gélatine-peptone maltosée est jaunâtre, exhaussée à son centre, craquelée et d'aspect cérébriforme; la portion périphérique est occupée par des plis rayonnés, assez réguliers. En un point quelconque du trajet des filaments mycéliens apparaissent des renflements irréguliers, longs de 15 μ, larges de 10 à 12 μ et ressemblant à un gros nœud sur une corde; à leur intérieur on distingue vaguement deux à cinq corpuscules arrondis, plus gros que les spores externes; Sabouraud considère ces organes comme des ébauches de périthèces. Les spores externes se rassemblent au nombre de vingt et plus pour former une grosse grappe.

La maladie causée par ce parasite est assez polymorphe : on voit de deux à douze points malades où l'épiderme est exfolié, comme à la suite d'un vésicatoire ou d'une légère brûlure; une petite quantité de liquide séreux suinte à leur surface. Le doigt perçoit à peine la dermite et l'épaississement du derme; des abcès folliculaires d'infime dimension peuvent se produire çà et là. S'il se forme ultérieurement des indurations, elles sont toujours hypodermiques et disséminées; elles se réunissent très rarement pour former de petits abcès microbiens; elles n'ont guère de tendance à s'ouvrir spontanément et persistent comme autant de corps étrangers situés sous la peau.

Cette trichophytie est très contagieuse pour l'Homme, au moins sous sa forme circinée; elle atteint en moins de dix jours la dimension signalée plus haut. Sabouraud l'a vue six fois : elle siégeait deux fois à la face et quatre fois à la barbe. Chez une fillette de trois ans contaminée par son père, chez qui la lésion était localisée à la barbe, elle siégeait au cou et à la fesse. Un autre malade était un officier de cavalerie, dans le régiment duquel il y avait eu successivement 250 cas de trichophytie équine; six infirmiers vétérinaires avaient été atteints ainsi que l'officier.

La transmission de la teigne du Cheval à l'Homme est actuellement bien connue; elle est assez fréquente dans les régiments de cavalerie. Les exemples s'en sont multipliés, depuis que Bazin a publié, en 1853, la

[1] P. Mégnin, Une deuxième espèce de Trichophyton différent du *T. tonsurans*, le *T. epilans*. *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 8 novembre 1879. — Boucher et Mégnin, Affection de peau de formes variées et d'origine parasitaire communiquée à plusieurs individus par un Veau malade (nouvelle trichophytie, distincte de la trichophytie de Bazin). *Ibidem*, p. 476, 1887.

fameuse observation de gendarmes qui avaient contracté la teigne tondante en soignant des Chevaux atteints de « dartre ». Galligo en 1858, Horand (de Lyon) en 1871, Dieu en 1876, Larger en 1881, et Longuet en 1882 ont publié des cas analogues. En 1881, Mégnin a observé une quinzaine d'artilleurs d'une même batterie, qui présentaient des cercles d'herpès circiné sur le cou et le menton. Étant au camp pour les manœuvres, ils avaient pris les couvertures de leurs Chevaux pour se préserver du froid et s'y étaient enveloppés jusqu'au menton. Or, ces Chevaux étaient atteints de dartre tonsurante, comme un examen attentif permit de le constater.

En France, la maladie est importée par de jeunes Chevaux venus des haras de Normandie, pays où la teigne tonsurante existe à l'état endémique chez les animaux d'espèce bovine. Si, comme on l'a dit, les Poulains se contaminent dans les pâturages, au contact des Bœufs et des Veaux, la teigne que l'on sait exister dans l'espèce bovine serait donc, au moins dans nombre de cas, causée par le *Trichophyton depilans*.

Ernst, médecin dans le canton de Zurich, signalait dès 1820 que l'herpès tonsurant peut être communiqué à l'Homme par les animaux : une jeune fille avait manifestement contracté la maladie en trayant une Vache qui en était elle-même atteinte. Des faits de ce genre ont été signalés à l'attention des médecins par Grognier en 1831, Kollreuter en 1836, Lavergne et Fehr en 1838, Epple en 1839, Rademacher en 1842, Houlez (de Sorèze) en 1845, Horing en 1846, Letenneur et Malherbe (de Nantes) en 1851, puis par Reynal [1] en 1858.

A l'aide d'expériences directes, Gerlach a démontré que la teigne tondante est transmissible du Bœuf au Bœuf, du Bœuf au Cheval et du Bœuf au Chien; toutefois, chez ce dernier, l'inoculation réussit assez difficilement. Gerlach n'a jamais eu qu'un résultat négatif en cherchant à contaminer le Mouton et le Porc par le Bœuf, mais Perroncito a observé la transmission de la teigne du Bœuf à l'Agneau.

Trichophyton mentagrophytes (Ch. Robin, 1853). — Synonymie : *Mentagrophyte* Gruby, 1842. — *Microsporon mentagrophytes* Ch. Robin, 1853. — *Sporotrichum* (*Microsporon*) *mentagrophytes* Saccardo, 1886.

Ce Champignon a été découvert par Gruby [2] dans les cas de sycosis ou mentagre; il a été figuré par Bazin [3]. Il cause non seulement le sycosis, mais aussi le kérion et la folliculite agminée des régions glabres. Il a donc sous sa dépendance trois sortes de lésions qui ne diffèrent que par leur siège.

Le sycosis est la seule trichophytie pilaire de la barbe qui s'accompagne

(1) Reynal, Dartre tonsurante du Cheval et du Bœuf contagieuse de ces animaux à l'Homme. *Mémoires de l'Acad. de méd.*, XXII, p. 403, 1858.

(2) Gruby, Sur une espèce de mentagre contagieuse résultant du développement d'un nouveau Cryptogame dans la racine des poils de la barbe chez l'Homme. *Comptes rendus de l'Acad des sc.*, XV, p. 512, 1842.

(3) Bazin, *Loco cit.*, pl. V, fig. 1 et 2.

de folliculite suppurée disposée en plaques ordinairement arrondies. C'est la plus commune des trichophyties de la barbe : Sabouraud estime qu'on l'observe au moins dans 55 pour 100 des cas, mais sa fréquence est vraisemblablement encore plus grande. Le kérion de Celse est, peut-on dire, le sycosis du cuir chevelu.

Dans ces deux formes, la lésion occupe le follicule pileux et produit une folliculite et une périfolliculite inflammatoires qui vont jusqu'à la suppuration. Ces lésions se rassemblent en une sorte de gâteau plus ou moins arrondi, mais nettement circonscrit et faisant une saillie considérable sur la peau saine ambiante ; à leur niveau, le derme est profondément infiltré. La plaque ainsi formée peut avoir jusqu'à 10 et 12 centimètres de largeur ; elle est généralement unique ; mais on en peut compter jusqu'à sept, dans quelques cas particulièrement graves.

Si la maladie siège en une région velue, sa surface est ordinairement déglabrée. Ou bien, s'il existe encore des poils, ils sont intacts en apparence et ont gardé toute leur longueur; leur couleur est normale. En les épilant, ils viennent en entier avec leur racine intacte, sans opposer la moindre résistance : ils sont morts et détachés à leur base, par suite du phénomène inflammatoire qui s'est accompli à leur niveau, mais sans avoir été envahis par le parasite. Celui-ci envahit, au contraire, les poils follets dans les couches superficielles de leur portion radiculaire; il forme également des amas dans le pus des vésico-pustules encore intactes.

Bazin a démontré la nature trichophytique du kérion; Sabouraud a prouvé, à son tour, que la périfolliculite agminée des régions glabres était, sauf le siège, identique aux états morbides décrits ci-dessus. Quand on procède à l'examen microscopique des pustules, le Champignon passe fréquemment inaperçu : mais on le retrouve toujours dans les cultures. Dépéret-Muret [1] a bien reconnu les relations de la folliculite conglomérée avec la trichophytie, et Sabouraud a complété cette notion en démontrant la provenance équine de l'affection. Sur 19 cas qu'il a pu observer, 15 se rapportaient à des hommes ayant des rapports continus avec les Chevaux (palefreniers, cochers, charretiers, artilleurs, etc.), 2 à des enfants et 1 seul à une femme. Cette maladie est d'ailleurs rare chez le Cheval et Sabouraud n'a pu l'y voir qu'une seule fois : la culture obtenue avec le pus et les poils de l'animal était identique à celle que donnait la lésion humaine.

Le *Trichophyton mentagrophytes* siège donc dans la profondeur de la peau ; il ne semble pas capable de causer une lésion épidermique. L'affection qu'il détermine est toujours prise, au début, pour un furoncle ; la guérison s'accomplit en trois à six semaines, dans le cas de lésion des régions glabres; elle exige environ trois mois, quand il s'agit d'une lésion

[1] J.-R. Dépéret-Muret, *De la folliculite conglomérée trichophytique.* Thèse de Paris, 1892.

des régions velues. Les follicules pileux qui ont été détruits ne se régénèrent pas; leur place reste vide et est indiquée par une petite cicatrice glabre et déprimée, souvent pigmentée.

Le *Trichophyton mentagrophytes* n'est pas le seul Champignon du type *ectothrix* qui soit capable de causer des trichophyties suppurées : à côté de lui se rangent le *Trichophyton felineum* du Chat, dont nous allons parler dans un instant, et quelques autres espèces moins connues qui ont entre elles des caractères communs. Leur culture est blanche, douée d'une extrême vitalité et d'un pouvoir d'expansion trois ou quatre fois plus considérable que celui des autres Trichophytons ; elle se recouvre d'une poussière blanche constituée par les conidies ; sa consistance et son aspect sont ceux d'un feutre lâche ou d'une épaisse toile d'Araignée. Les filaments produisent sur le côté ou à leur extrémité des appareils conidiens fusiformes.

Ces Champignons se rencontrent dans les écuries et dans les étables ; ils vivent sur le Cheval, le Bœuf et le Chien, peut-être aussi sur le Mouton et le Porc : l'Homme peut être contaminé par ces différents animaux [1].

Les lésions sont suppurées. La suppuration est folliculaire, s'il s'agit d'une trichophytie pilaire ; elle est pustuleuse, dans les cas de trichophytie épidermique ou dermique. La seule différence importante qui se puisse observer entre ces formes tient à l'intensité du processus morbide.

L'inoculation expérimentale s'obtient assez facilement : quand elle réussit chez l'Homme, on observe au quatrième jour un point rougeâtre turgescent, qui marque d'un point rouge chaque orifice folliculaire. Vers le huitième jour, l'inflammation est déjà vive, mais presque indolore et seulement prurigineuse. En raclant l'épiderme, on trouve le parasite en voie d'active multiplication. Le Champignon est pyogène par lui-même, sans l'intervention d'aucun microbe ; il se trouve à l'état de pureté dans les pustules intactes.

Trichophyton felineum R. Blanchard, 1895. — Il appartient au groupe des Trichophytons pyogènes à culture blanche ; il produit rarement la teigne tondante, mais bien plus souvent une trichophytie de la peau glabre, que Sabouraud appelle *trichophytie circinée dysidrosiforme* ; c'est l'*herpès iris vésiculeux* de Biett. Le cercle de trichophytie est d'un rose vif, large, irrégulièrement arrondi ; sa surface est couverte de vésicules agminées en cercle, qui suppurent spontanément. Dans ce cercle, on en trouve généralement un à trois plus petits, concentriques, formés également de rangées de vésicules. Dans l'intervalle de ces zones vésiculeuses, l'épiderme se soulève comme dans le cas d'une vésication légère ; la peau ambiante est infiltrée, mais moins abondamment que dans le sycosis.

Cette lésion siège sur les parties découvertes, particulièrement aux

[1] A. Railliet, De la teigne tonsurante chez les animaux. *Annales de dermatol. et de syphiligr.*, (2), I, p. 232, 1880.

mains, aux poignets et au cou; elle ressemble au premier abord à de la dysidrose ou à une brûlure au second degré. Elle peut se développer au cuir chevelu, sur le bord de la tempe. Sabouraud l'a observée 8 fois : 7 fois chez la femme et l'enfant, 1 seule fois chez l'homme.

Le cheveu malade est entouré dans sa partie cutanée d'un fourreau de spores mesurant de 7 à 9 μ, qui l'engaine complètement et fait même une saillie en collerette au-dessus de l'orifice folliculaire. Le mycélium est fragile; il rampe entre les cellules cornées de l'épiderme du follicule. Des filaments mycéliens, moins sporulés que ceux du poil, s'observent aussi dans le pus des vésicules non ouvertes, en même temps qu'un grand nombre de spores libres et qu'une infinité de leucocytes; les microbes pyogènes font totalement défaut.

La culture de cette espèce ressemble beaucoup à celle du *Trichophyton mentagrophytes*, mais sa croissance est plus rapide et l'on pourrait noter encore, outre sa couleur d'un blanc de neige, quelques autres différences. La grappe est d'un port très élégant; elle est régulièrement flexueuse et ses spores sont régulièrement espacées, ce qui la distingue aussi de l'espèce précédente dont la grappe est plutôt trapue et globuleuse.

Sabouraud a trouvé une fois cette espèce chez le Chat, où elle semble causer une teigne assez fugace. La culture du Champignon prélevé dans ce cas s'est montrée identique à celle des microphytes extraits de la peau humaine : l'identité n'est pas douteuse et il est démontré ainsi que le Chat peut être l'une des sources de la trichophytie de l'Homme. Ce fait était d'ailleurs établi déjà, non par l'expérimentation, mais par les commémoratifs de diverses observations cliniques. En 1871, Tuckwell en avait donné la preuve; en 1874, Lancereaux [1] et Michelson en ont rapporté des exemples non moins démonstratifs. De son côté, Williams a vu un Chat transmettre la teigne tondante à des Chevaux sur lesquels il avait l'habitude de se coucher.

Trichophyton Megnini R. Blanchard, 1895. — Il détermine une sorte de granité de la peau. Le poil semble implanté sur le sommet d'un petit cône; il est entouré d'une collerette pseudo-épidermique à son point d'émergence et est cassé après un trajet de 3 à 4 millimètres; il est gros, un peu grisâtre dans sa portion libre, d'un blanc crayeux dans sa portion intra-cutanée; il se casse à l'épilation assez près de la racine.

Les poils malades sont disséminés parmi les poils ou les cheveux sains; le patient n'éprouve qu'un léger prurit des joues et s'écorche en se rasant. Quand la trichophytie envahit l'épiderme, il se forme des portions de cercle un peu surélevées et squameuses : la lésion est torpide, d'une marche lente, sans inflammation et absolument sèche tant que le rasoir n'est pas venu l'entamer.

(1) E. Lancereaux, Transmission de l'herpès circiné du Chat à l'Homme. *Bulletin de la Soc. méd. des hôp.*, XI, p. 126, 1874.

Le parasite envahit le poil et sa gaine folliculaire. Le poil est infiltré de filaments mycéliens sporulés, dont les éléments à double contour sont ronds et mesurent 9 μ ; quand on le traite par la potasse ou qu'on l'écrase légèrement, toutes ses spores s'égrènent. La gaine du poil est occupée par des filaments plus grêles et plus résistants, qui ne sont sporulés que de place en place ; au lieu d'être rectilignes comme ceux du poil, ils sont ondulés, incurvés et parfois même dirigés presque transversalement par rapport à l'axe du poil. Examiné avec sa racine et sa gaine, celui-ci présente donc un aspect très caractéristique, puisque le parasite y est disposé sur deux plans.

Ce Trichophyton se développe très lentement. Sa culture a la forme d'un gâteau blanc duveteux, incisé par des rayons ; à mesure qu'elle vieillit, elle prend une couleur rose rappelant celle de la fleur du Pêcher et les saillies de sa surface se soulèvent au point de s'adosser à elles-mêmes. Les spores sont appendues une à une sur une très grande longueur du filament mycélien ; parfois aussi, mais très rarement, on les voit se disposer en couronne, comme chez les *Botrytis*, autour des cellules mycéliennes ou de leurs cloisons. L'extrémité des filaments se subdivise plusieurs fois, mais sans produire de spores ; ces rameaux sont stériles et rappellent l'extrémité d'une branche d'Épine dépourvue de feuilles.

Ce microphyte a été vu par Sabouraud trois fois dans la barbe ; dans deux cas, sa provenance était inconnue ; l'autre malade avait nettoyé un pigeonnier environ deux semaines avant l'apparition de la maladie. Le même observateur a encore rencontré ce parasite chez un enfant qui présentait trois larges plaques de tondante sur le bord des cheveux ; au milieu de l'une d'elles, on voyait encore la trace d'un coup de bec qu'un Coq avait donné peu avant le début de l'affection.

Ce dernier détail n'est pas sans importance, car il nous indique que le *Tricophyton Megnini* nous est transmis par les Gallinacés, chez lesquels il détermine une trichophytie grave. Mégnin [1] et Sabouraud [2] l'ont étudié chez la Poule, et ce dernier observateur a reconnu par la culture l'identité des deux parasites aviaire et humain.

Trichophyton concentricum R. Blanchard, 1895. — Cet organisme appartient à la catégorie des *Trichophyton ectothrix* de Sabouraud : il est donc très probablement transmis à l'Homme par quelque espèce animale ; il siège dans les couches superficielles de l'épiderme, sans s'attaquer aux poils. Ses filaments, composés d'articles très courts, presque aussi larges que longs, forment un réseau très abondant entre les lamelles épidermiques ; çà et là se voient des articles plus longs. A l'extrémité des filaments, les dernières cellules se transforment en un chapelet de spores

(1) P. Mégnin, Sur une forme grave de la teigne des Gallinacés. *Comptes rendus de la Soc de biol.*, p. 547, 1894.

(2) R. Sabouraud, Démonstration de l'origine aviaire de certaines trichophyties de la barbe chez l'Homme. *Semaine méd.*, XIV, p. 329, 1894; *Bulletin méd.*, VIII, p. 679, 1894.

qui s'égrènent successivement. Bonnafy et Sabouraud ont essayé de cultiver ce parasite; mais le voyage des îles Fidji en Europe exige environ deux mois, et les essais ont tous été infructueux, le microphyte étant sans doute incapable de conserver aussi longtemps sa vitalité.

La maladie causée par ce microphyte a été désignée par Turner sous le nom d'*herpes desquamans* et par Manson (1) sous celui de *tinea imbricata;* Bonnafy (2) l'appelle *tokelau*, du nom de l'une des îles où on la rencontre. Cette affection a un aspect singulier, grâce auquel il est impossible de la confondre avec quelque autre que ce soit; même à distance, on peut faire le diagnostic sans la moindre hésitation. Chez un individu dont la maladie n'est pas de date trop ancienne, la peau présente, dans les régions les plus diverses, un plus ou moins grand nombre de systèmes d'anneaux concentriques, larges comme une pièce de 5 francs ou comme la paume de la main. Ces systèmes peuvent comprendre chacun jusqu'à six cercles concentriques, suivant leur dimension; ils sont d'abord disséminés, mais en s'élargissant sans cesse, ils se rapprochent, se juxtaposent et se confondent. La multiplicité des systèmes indique que le parasite a attaqué le corps par plusieurs points à la fois, soit effectivement que les premiers germes aient été multiples, soit que le malade, invité à se gratter par les démangeaisons irrésistibles qu'il éprouve, ait semé çà et là des spores enlevées par les ongles sur la lésion primitive.

Les cocardes ou rosaces ainsi formées peuvent donc s'observer partout, sauf à la tête et à la paume des mains; on les voit pourtant quelquefois sur le cuir chevelu. Elles présentent des zones claires et brillantes sur un fond plus sombre, constituées par des lamelles épidermiques soulevées et déjetées vers l'extérieur. Ces lamelles ont environ un demi-centimètre carré; leur assemblage constitue les lignes concentriques; leur extrémité libre regarde le centre et leur base est tournée vers la périphérie. Quand on passe la main sur la peau, en partant du centre d'un système, on éprouve donc une sensation de rudesse qui résulte du rebroussement de ces lamelles.

Manson s'est assuré que la teigne imbriquée est inoculable. Après dix jours d'incubation, il apparaît une petite tache brune, légèrement surélevée; une semaine plus tard, elle a déjà atteint 9 à 10 millimètres de large; l'épiderme s'est rompu au centre et s'est déjeté en dehors. Ce cercle continue à s'élargir; le vingtième jour après l'inoculation, il se montre en son centre une nouvelle tache brune, qui se comporte comme la première, et ainsi de suite. Du trentième au quarantième jour, le système de cercles concentriques est entièrement développé.

(1) P. Manson, Notes on tinea imbricata, an undescribed species of body ringworm. *China customs med. Reports*, XVI, p. 1, 1878. — On a case of tinea imbricata. *The British Journal of dermatol.*, IV, p. 5, 1892.

(2) Bonnafy et Mialaret, Mission aux îles Fidji pour y étudier les maladies de la peau et spécialement le tokelau et la lèpre. *Archives de méd. nav.*, LVI, p. 269, 1891. — Bonnafy, Le tokelau. *Ibidem*, LX, p. 24, 1893. — *Le tokelau et son parasite*. Paris, in-8° de 48 pages, 1893.

En 1874, Tilbury Fox considérait déjà la teigne imbriquée comme une mycose, mais il a donné une description très insuffisante du Champignon qui l'engendre; il la considérait à tort comme un herpès circiné modifié par le climat; or, on peut dire que la ressemblance entre ces deux maladies est des plus restreintes. Pour mettre en garde contre une confusion que personne ne pourra faire, qu'il nous suffise de dire que le *Trichophyton concentricum* évite les parties velues et, dans tous les cas, laisse les poils et les cheveux parfaitement intacts; d'autre part, le microphyte n'attaque jamais les ongles; la peau ne montre ni rougeur, ni irritation. Les squames sont abondantes, de très grande taille; elles peuvent mesurer jusqu'à 25 millimètres de long sur 6 à 10 millimètres de large.

La maladie a été vue pour la première fois par le navigateur Dampier, en 1686, à Guam (Mariannes) et à Mindanao (Philippines). Elle a été observée ensuite aux îles Tonga par Cook et d'Entrecasteaux. En 1811, Marsden la signale chez les indigènes de Polo-Mas, sur la côte occidentale de Sumatra; en 1841, les médecins américains de l'expédition Wilkes l'observent aux îles Gilbert. Depuis lors elle a été vue par de nombreux observateurs. Meerdervoort signale sa fréquence aux îles Ceram, Ceram Laut, Goram et Aroe (1859). Elle était inconnue dans l'archipel des Tokelau vers cette même année 1859 : un indigène des Gilbert vint à l'île Bowditch et y apporta la maladie; il s'appelait Peter et c'est pour cela qu'aux Tokelau la maladie s'appelle le *pita*. De même, un indigène de l'île Bowditch vint vers 1869 aux îles Samoa et y introduisit la maladie, qui jusqu'alors y était inconnue (Turner); c'est depuis lors que dans cette région et dans l'archipel des Fidji, la maladie porte le nom de *tokelau*.

La maladie se propage donc d'une île à l'autre. Elle est effectivement répandue dans un grand nombre d'archipels : Mac Gregor l'observe aux Fidji en 1876; Königer (1) la signale aux Carolines, aux Gilbert et aux Samoa.

Sans chercher à énumérer toutes les localités où l'affection a été signalée, on peut, à l'exemple de Bonnafy, délimiter son aire de distribution par un triangle très allongé, dont la base, orientée du nord au sud et de l'est à l'ouest, part de quelques degrés au-dessus du tropique du Cancer, touche au nord des Philippines, passe par Malacca et coupe en deux Sumatra, pour s'arrêter un peu au sud de cette île. L'un des côtés se dirige obliquement du nord au sud et de l'est à l'ouest; il passe au nord des Mariannes, des Gilbert et des Tokelau. L'autre côté a la même direction générale, mais est beaucoup moins incliné sur l'équateur; il est représenté par une ligne passant au sud des Tonga et de Java.

En réalité, le triangle de Bonnafy n'englobe pas toutes les localités où

(1) Königer, Beobachtungen zur geographischen Pathologie. — I. Ueber den polynesischen Ringwurm auf den Carolinen-, Gilbert- und Samoa-Inseln. *Virchow's Archiv*, LXXII, p. 413, 1878.

le tokelau se puisse observer. Manson l'a vu chez un Chinois qui n'avait jamais quitté les environs de Swatow, port de mer par le travers de Formose; on en connaît aussi plusieurs cas en Birmanie, à Rangoon, Akyab, etc. Enfin Manson en signale un cas à Chittagong (Bengale). Mialaret en a vu un cas à Maré (île Loyalty). Il est possible que la maladie s'implante facilement à la Nouvelle-Calédonie, où on l'observe fréquemment chez des travailleurs recrutés dans d'autres archipels, notamment aux Salomon; sur 112 immigrants de cette provenance, Mialaret l'a vue environ chez le quart des individus; elle est si fréquente dans cet archipel, suivant Manson, qu'elle y atteint dans quelques régions les deux cinquièmes de la population.

La teigne imbriquée semble être partie de l'archipel malais pour se répandre, non en tous sens, mais plutôt suivant une ligne dont nous avons indiqué la direction; Corre la signale à Nossi-Bé et à Madagascar, mais il a évidemment eu affaire à une autre dermatose. Elle se propage sous les climats chauds et humides, par une température de 26 à 30° qui maintienne la peau moite, grâce à une perspiration insensible. Une chaleur trop forte ou le froid sec lui sont également défavorables.

Quant au traitement, Bonnafy a obtenu de très bons résultats par des frictions à la pierre ponce, suivies d'un bain au sublimé.

Trichophyton pictor R. Blanchard, 1895. — Ce Champignon doit appartenir, selon toute apparence, au groupe des *Trichophyton ectothrix* de Sabouraud; si cette prévision est exacte, sa distribution géographique très spéciale doit être liée intimement à celle de quelque animal de la faune locale. Il cause une maladie endémique dans une grande étendue des Andes et désignée sous des noms divers : *pinta, tiña, mal de los pintos*, au Mexique; *carate* et *carathès*, en Colombie et au Venezuela; *cute* et *cativi*, au Venezuela; *quirica*, etc. Alibert[1], qui en a donné la première description, l'appelle *pannus carateus*.

On a émis au sujet de cette dermatose les opinions les plus diverses, qu'il serait oiseux de rappeler. Disons simplement qu'on l'a attribuée à l'action des eaux ou à la piqûre des Moustiques. En réalité, la cause en est bien connue, depuis que Ruiz y Sandoval, cité par Gastambide[2], a découvert dans la peau un Champignon parasitaire dont la présence ne fait jamais défaut. Cet organisme est constitué par des spores et un mycélium. Les spores sont rondes ou ovalaires, larges de 8 μ ou mesurant 8 à 12 μ de long sur 6 à 8 μ de large; elles sont constituées par une capsule transparente, renfermant un liquide jaunâtre dans lequel sont suspendues un grand nombre de granulations noires, qui donnent cette même couleur à la spore tout entière. Les filaments mycéliens sont blancs; ils sont longs

(1) Alibert, Note sur le carate (*pannus carateus*), ou tache endémique des Cordillères. *Revue méd. franç. et étrang.*, III, p. 228, 1829.

(2) A. de J. Gastambide, Mal del pinto. *Presse méd. belge*, XXXIII, p. 259, 276, 308 et 324, 1881.

de 18 à 20 μ, larges de 2 μ, non ramifiés, effilés à l'une des extrémités et généralement attachés à une spore par l'autre extrémité; l'ensemble a l'aspect d'une cerise encore attachée à sa queue.

Les *pintados*, comme on appelle au Mexique les individus atteints de la pinta, présentent l'aspect le plus étrange. Ils sont tachetés de gris, de noir, de bleu, de rouge ou de blanc; on dirait littéralement qu'ils sont peints, d'où le nom donné à la maladie. Ils peuvent présenter des taches d'une seule teinte ou de plusieurs teintes; dans ce dernier cas, le bleu s'associe au noir et le blanc au rouge; le blanc peut aussi s'associer aux deux autres couleurs; en suivant l'évolution de la maladie, on constate enfin que les taches noires étaient primitivement d'un gris très clair, qui est devenu de plus en plus foncé. Une même tache conserve toujours sa couleur primitive sans passer, comme on l'a cru, d'une teinte à l'autre.

Malgré cette singulière variété de couleurs, il s'agit bien dans tous les cas d'une seule et même maladie, apparemment causée par le même parasite. On n'a pu donner aucune explication satisfaisante de cette diversité. Gastambide se demande si le Champignon ne serait pas doué d'un certain polymorphisme; mais cela est en désaccord avec la description même qu'il donne de la maladie. Il admet, en effet, que celle-ci peut revêtir deux formes distinctes, suivant que le parasite occupe une situation plus ou moins superficielle. Dans la forme épidermique, qui comprend les variétés noire et bleue, les taches sont toujours superficielles et ne s'étendent pas au delà de la couche de Malpighi; elles rappellent par leur aspect celles de la maladie d'Addison. A la forme sous-épidermique se rattachent, au contraire, les variétés rouge et blanche. Cette distinction très nette renferme en elle-même toute l'explication du phénomène; il suffit de se reporter à la thèse de Pouchet [1] pour comprendre de quelle manière un Champignon, dont les spores sont noires et le mycélium blanc, peut donner à la peau des colorations diverses, suivant qu'il est situé plus ou moins profondément et que celle-ci est plus ou moins vascularisée.

La maladie est rare parmi les blancs et les noirs; mais les Indiens en sont atteints fréquemment. Elle était si commune au Mexique, en 1826, que Mac Lellan assure avoir vu un régiment entièrement composé de *pintados*. Au Honduras, où ces mêmes individus sont connus sous le nom de *mandrados*, on les exempte même du service militaire, suivant Arriaga [2]. Cette coutume est certainement en rapport avec la croyance à la contagion.

Gomez [3] ne croit pas à celle-ci, ou du moins ne lui attache qu'une importance très secondaire; il cite trois individus dont les femmes n'ont pas contracté la maladie. Mais Gastambide est convaincu de la réalité de

[1] Georges Pouchet, Des colorations de l'épiderme. Thèse de Paris, 1864.

[2] H. Rey, Le cativi. *Arch. de méd. nav.*, XLIV, p. 464, 1885. — D'après L.-L. Arriaga, *Gaceta de los hospitales de Guatemala*, n° 18, juin 1885.

[3] J. Gomez, *Du carathès ou tache endémique des Cordillères.* Thèse de Paris, 1879.

la contagion ; celle-ci est, en effet, hors de doute, d'après ce que nous savons de l'étiologie de la pinta.

L'affection peut commencer et continuer par une seule tache; mais ordinairement plusieurs taches se montrent à la fois : elles apparaissent le plus souvent à la face ou sur le dos des mains. Le début est insidieux, lent, et passe inaperçu; Gomez admet que parfois la maladie s'annonce par des frissons, de la courbature, de la fièvre, des vomissements, puis que les taches apparaissent plus d'un mois après ces premiers accidents ; mais il nous semble que ces phénomènes fébriles n'ont aucun rapport avec la maladie.

Les taches restent parfois stationnaires pendant plus ou moins longtemps ; d'ordinaire elles s'étendent sans cesse ; elles envahissent le corps tout entier, à l'exception de la paume des mains et de la plante des pieds. D'abord extrêmement petites, elles finissent par acquérir plusieurs centimètres de largeur, rencontrent les taches voisines et se fusionnent avec elles. Le bord des parties malades est plus ou moins net ou se confond insensiblement avec les parties saines ; quand une grande partie de la peau est atteinte, l'irrégularité des taches et la variété de leur couleur donnent au malade l'aspect le plus grotesque.

L'épiderme se dessèche à leur surface ; il est le siège d'un prurit plus ou moins marqué et d'une desquamation d'abord furfuracée, puis constituée par des lamelles de plus en plus larges, à mesure que la tache grandit. La peau est âpre et rugueuse, quand le parasite est superficiel ; elle est crevassée, humide et onctueuse, quand il siège dans la couche de Malpighi. La vascularisation de la peau augmenterait dans la variété noire et serait plus exagérée encore dans la variété rouge (Gomez). Les poils implantés sur les parties atteintes deviennent blancs et cassants, puis tombent. Le malade répand une odeur très désagréable qui rappelle celle du Chien galeux, du musc, de l'urine de Chat, etc. ; il est défiguré, repoussant et exclus de certaines professions, à cause de l'odeur qu'il exhale (Gomez). Malgré ces lésions, la peau conserve sa sensibilité et son fonctionnement normal, ce qui différencie nettement la pinta de la lèpre. Les crevasses qui s'observent surtout dans la forme sous-épidermique doivent être attribuées à ce que les malades se grattent continuellement.

La pinta, comme nous l'avons dit, est endémique dans les Andes. Elle existe dans une grande étendue de l'Amérique latine, au Mexique, dans l'Amérique centrale, au Venezuela, en Colombie, peut-être même au Pérou, au Chili et au Brésil ; dans ce dernier pays, on l'observerait dans l'État de Saint-Paul. Elle est confinée dans les régions chaudes et humides, mais dont la température varie entre 18 et 24° et atteint rarement 30° ; on la rencontre notamment le long des rivières, dans les vallées profondes ayant moins de 2000 mètres d'altitude. Elle n'est point héréditaire, contrairement à l'avis de quelques auteurs ; sa durée est indéfinie, et on l'observe à tous les âges de la vie, même chez de jeunes enfants.

On la traite par des préparations mercurielles prises à l'intérieur ; mais cette médication est en désaccord avec l'étiologie. Les parasiticides et le décapage de la peau seront plus efficaces ; dans le traitement de la forme profonde, on n'obtiendra pas la guérison sans cicatrices.

Trichosporon ovoides Behrend, 1890. — Synonymie : *Trichosporon giganteum* Unna, 1895.

On connaît sous le nom de *piedra* une singulière affection des cheveux, à laquelle on a donné aussi le nom de *trichomycose nodulaire*. Quelques auteurs l'appellent aussi *trichorrhexis*, mais par erreur, car, si l'aspect du cheveu est assez semblable dans les deux cas, la cause de l'affection est différente : la trichomycose est causée par un Champignon, tandis que la trichorrhexis est d'origine bactérienne.

Le cheveu malade présente sur son trajet des nodosités très dures, qui l'engainent comme un anneau ou seulement en partie. Ces nodosités sont plus ou moins espacées les unes des autres, à 1 ou 2 centimètres ou davantage ; on les voit difficilement à l'œil nu, mais on les sent très bien, quand on étire le cheveu entre les doigts ; elles sont brunâtres et apparaissent comme de petites taches claires sur une chevelure noire. Les cheveux ne sont point détruits comme dans la trichophytie et le favus ; ils s'agglutinent facilement les uns aux autres par les endroits malades.

La piedra a été décrite pour la première fois par Osorio, en 1876 ; il l'avait observée en Colombie, dans le district de Cauca, où elle est commune : on la voit presque exclusivement sur les cheveux de la femme, très rarement sur la barbe de l'homme. Desenne (1) en a donné la première description microscopique : les nodosités ne sont pas constituées par une simple accumulation de cellules épidermiques sans noyau, comme Osorio le pensait ; mais on y trouve un mycélium ramifié, qui entoure le cheveu sans pénétrer à son intérieur ; sur des coupes, le cheveu est intact et le centre du nodule est occupé par de grandes cellules qui ne sont autre chose que des spores. Ces premiers résultats ont été confirmés par les observateurs qui, comme M. Morris, Juhel-Rénoy (2) et Behrend (3), se sont occupés de la question.

Les spores sont très grosses, très serrées, très réfringentes, de forme allongée ou polygonale par suite de leur pression réciproque ; elles sont englobées dans une masse jaune verdâtre, constituée par les filaments. Juhel-Rénoy et Lion (2) ont cultivé le parasite sur la gélose ; ils ont obtenu

(1) Desenne, Sur la « piedra », nouvelle maladie parasitaire des cheveux. *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, LXXXVII, p. 34, 1878.

(2) Ed. Juhel-Rénoy, Note pour servir à l'histoire de la piedra ou trichomycose nodulaire. *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, p. 827, 1888. — De la trichomycose nodulaire. *Annales de dermatol.*, p. 777, 1888. — Ed. Juhel-Rénoy et G. Lion, Recherches histo-biologiques et étiologiques sur la trichomycose nodulaire. 2e mémoire. *Annales de dermatol.*, (3), I, p. 765, 1890.

(3) G. Behrend, Ueber Knotenbildung am Haarschaft. *Virchow's Archiv*, CIII, p. 437, 1885. — Ueber Trichomycosis nodosa (Juhel-Rénoy) ; piedra (Osorio). *Berl. klin. Woch.*, p. 464. 1890. — Demonstration von Präparaten über Trichomycosis nodosa. *Archiv für Dermatol. und Syphil.*, p. 914, 1891.

un gazon jaunâtre se recouvrant d'une fine poussière blanche. Les filaments ont jusqu'à 60 µ de longueur; ils sont larges de 1 à 4 µ et formés de cellules longues de 4 à 12 µ. Les spores se forment à l'extrémité des filaments; elles sont isolées ou groupées en chapelets de deux à six. Elles sont rondes et mesurent de 2 à 5 µ, ou ovales et ont 4 à 5 µ de long sur 5 à 6 µ de large. Certains filaments se contournent sur eux-mêmes en spirale; plusieurs filaments peuvent même s'enchevêtrer ainsi, comme pour former un périthèce. Nos auteurs pensent que ce Champignon doit rentrer dans le genre *Dematium*. Behrend et Unna([1]) ont tenté aussi la culture du parasite et sont arrivés à des résultats analogues.

En Colombie, la piedra passe pour être causée par l'usage que font les femmes d'une eau mucilagineuse pour les soins de leur chevelure. Unna a observé récemment un cas qui est d'accord avec cette étiologie. Un médecin d'Allemagne, qui recevait beaucoup de timbres-poste de Colombie, fut atteint de piedra de la moustache; les poils malades s'épilaient sans souffrance; il n'y avait pas d'inflammation des follicules ni de la peau voisine. Les épaississements pilaires étaient visibles à l'œil nu; ils étaient de couleur jaune brunâtre, à surface ondulée, et avaient jusqu'à 12 millimètres de longueur. Cette masse mycosique ne pénétrait pas à l'intérieur du poil; elle n'était même pas fixée à celui-ci par des filaments s'insinuant entre les cellules cuticulaires et jouant le rôle de crampons; elle semblait y être simplement collée. On doit donc considérer le *Trichosporon ovoides* comme un simple saprophyte.

Pour en finir avec l'histoire des végétaux non microbiens, parasites de l'Homme, nous devons énumérer encore quelques microphytes insuffisamment connus ou dont la nature parasitaire n'est pas encore démontrée.

Microsporum trachomatosum Noiszewski, 1890. — Le trachome serait causé par un microphyte qui se cultive bien dans la gélatine, où il se développe en lignes droites, tout en produisant des conidies ([2]). Celles-ci sont beaucoup plus petites que celles du *Microsporum furfur;* elles naissent à l'extrémité de filaments mycéliens d'épaisseur variable.

Leptothrix epidermidis Bizzozero, 1884. — Bizzozero([3]) a fait connaître sous ce nom un microphyte qui se développe d'une façon exubérante dans l'épaisseur de l'épiderme corné, notamment aux pieds, dans l'intervalle des orteils, dans la peau du scrotum et à la région correspondante de la cuisse. Ses filaments sont pâles, légèrement flexueux, larges

([1]) P.-G. Unna, Ueber piedra nostra. *Deutsche med. Zeitung*, p. 255, 1895.

([2]) K. Noiszewski, Drobnoustroj jaglicowy. *Microsporon trachomatosum*, s. *jagium*. *Gazeta lekarska*, XXV, p. 998, 1890.

([3]) J. Bizzozero, Ueber die Mikrophyten der normalen Oberhaut des Menschen. *Virchow's Archiv*, XCVIII, p. 441, 1884. — Les microphytes de l'épiderme humain normal. *Archives ital. de biologie*, VI, p. 194, 1885.

de 0 μ 4 à 0 μ 9; leur longueur peut ne pas dépasser 10 à 15 μ, mais atteint généralement ou dépasse même les dimensions des cellules de l'épiderme. Ils semblent n'être jamais ramifiés; ils partent tous d'un point commun et sont disposés par touffes. Entre eux se voient des cellules arrondies, ovales ou piriformes, qui sont des spores, mais dont l'origine n'est pas suffisamment élucidée.

Ce parasite est commun : Bizzozero a vu 9 fois, sur 16 médecins ou étudiants, des taches cutanées de la région inguino-scrotale, dans lesquelles il abondait, parfois mélangé au *Microsporum furfur*; sur 100 soldats, on l'a trouvé 19 fois. En outre des points d'élection indiqués plus haut, on le trouve encore dans le smegma du gland, sans que la muqueuse soit aucunement altérée. Son action pathogénique semble être nulle.

Il a été vu par de Michele dans l'érythrasma, en même temps que le *Microsporum minutissimum*, avec lequel certains observateurs l'ont confondu; Ducrey et Reale n'ont pas constaté la coexistence de ces deux formes et ne croient pas à leur identité. Sur pomme de terre, il végète en donnant un gazon blanc de lait, qui s'étend très vite. L'optimum de température est 15° : à cette température, la végétation est très haute; elle diminue de hauteur, à mesure que la température s'élève. Le développement se fait également bien à l'obscurité et à la lumière, dans un milieu humide et à sec. En frottant sur la peau une culture sur pomme de terre, on n'obtient pas l'implantation du parasite.

Lepocolla repens Eklund, 1883. — Synonymie : *Epidermophyton* Lang, 1879 (non Mégnin, 1881).

Pour certains auteurs, le psoriasis est une affection d'origine purement nerveuse, non parasitaire et non contagieuse; pour d'autres, c'est, au contraire, une dermatomycose.

Dès 1878, Lang(1) a soutenu cette dernière opinion. Dans les squames psoriasiques, il trouve un Champignon dont la présence est constante : s'il est resté jusqu'alors inaperçu, cela s'explique bien plus par la pâleur de ses filaments mycéliens et de ses spores que par leur exiguïté. Balzer, puis Eklund(2) retrouvent le même parasite.

Ce dernier observateur croit reconnaître que la maladie débute par les capillaires des papilles dermiques : le mycélium se développe autour de ces capillaires, puis envahit la profondeur de la couche de Malpighi, dont les cellules se montrent bientôt enserrées dans un lacis de filaments mycéliens, portant des spores en massue. Les écailles de psoriasis, ensemencées dans des milieux convenables, donnent un abondant mycélium, dans les filaments duquel se forment des spores endogènes. La démonstration eût été convaincante, si la maladie avait été reproduite expérimen-

(1) Ed. Lang, Versuch einer Beurtheilung der Schuppenflechte nach ihren klinischen Charakteren. *Vierteljahrsschrift für Dermatol. und Syphilis*, X, p. 433, 1878.

(2) Fr. Eklund, Contribution à l'étude du « *Lepocolla repens* », le Champignon élémentaire du psoriasis. *Annales de dermatol.*, (2), IV, p. 197, 1883.

talement, par inoculation des cultures; mais cette recherche n'a pas été faite.

Wolff(¹) a observé, lui aussi, le *Lepocolla*; les spores siégeraient de préférence dans les parties les plus profondes de l'épiderme.

Quelques auteurs, tout en admettant la nature parasitaire du psoriasis, ne croient pas à la spécificité du *Lepocolla* : telle est du moins l'opinion d'Unna et de Quinquaud. Sans se prononcer sur la question, Mapother (²) déclare simplement que l'agent pathogène est un organisme anaérobie, qui ne vient pas directement du dehors, mais envahit plutôt la peau par les capillaires du derme, qu'il obstrue et qu'il finit par déchirer.

La contagion de la maladie dans l'espèce humaine a été mise en évidence par Unna, qui vit une domestique psoriasique, récemment admise dans une famille, transmettre le psoriasis à trois enfants confiés à sa garde. A Lyon, Aubert a vu un mari transmettre la maladie à sa femme et Augagneur a observé un teinturier chez lequel se déclara un psoriasis progressivement généralisé, au bout de quatre mois de séjour à l'hôpital entre deux psoriasiques; ce malade était primitivement atteint d'un eczéma professionnel, qui se transforma directement en psoriasis.

D'après ces faits, on peut donc penser que les cas que, jusqu'à présent, on a cru pouvoir attribuer à l'hérédité, s'expliquent plus justement par une transmission directe des parents aux enfants.

Le psoriasis humain est contagieux pour les animaux. A la suite de frictions répétées avec des squames recueillies sur un malade, Lassar a pu inoculer trois Lapins. Des expériences analogues, variées de diverses façons, ont été faites par Tommasoli et par Beissel. Non seulement la maladie se développe chez le Lapin, quand on frictionne la peau de ce Rongeur, mais même quand on lui injecte sous la peau, dans le péritoine ou dans la veine jugulaire, des squames psoriasiques délayées dans une solution faible de chlorure de sodium. Bien plus, le psoriasis contracté expérimentalement par le Lapin est transmissible à un autre Lapin, auquel cas la période d'incubation est remarquablement courte.

A côté de ce psoriasis expérimental et artificiel, il convient de rappeler qu'une affection, peut-être identique au psoriasis humain, s'observe chez le Cheval, l'Ane et le Mulet, ce qui expliquerait pourquoi les cochers sont assez fréquemment atteints par la maladie.

Un psoriasis inoculable à l'Homme frapperait également l'espèce bovine. En 1887, Tenholt constata que des Bœufs d'origine hollandaise étaient atteints d'une affection cutanée qui avait la plus grande ressemblance avec le psoriasis. Elle se communiquait de l'animal à l'animal et passa aussi sur quatre individus chargés de garder et de soigner les animaux malades.

(¹) A. Wolff, Zur Aetiologie der Psoriasis. *Vierteljahrsschrift für Dermatol.*, (2), VI, p. 337 et 489, 1884. — Étiologie du psoriasis. *Annales de dermatol.*, (2), VI, p. 305, 1885.

(²) E.-D. Mapother, The parasitic nature of psoriasis; its treatment by mercury. *British med. journal*, I, p. 110, 1891.

Des cultures pures et l'inoculation de celles-ci sur des Bœufs sains ne donnèrent aucun résultat positif.

L'origine bovine de la maladie est, d'autre part, indiquée par une série d'observations dans lesquelles on a vu nettement la maladie débuter, chez l'enfant et chez l'adulte, au niveau d'une pustule vaccinale obtenue avec le vaccin de génisse. Les premiers cas de ce genre ont été constatés aux États-Unis, en 1883, par Piffard, Th. Wood, Biart et Rohé; des observations identiques ont bientôt été faites à Lyon par Chambard (1), puis par Augagneur.

Si nous ajoutons encore que la maladie attaque de préférence des individus jeunes, jusque-là en bonne santé; que la lésion s'étend par la périphérie; que le traitement le plus efficace est le traitement parasiticide, nous aurons rassemblé tous les faits qui tendent à faire considérer le psoriasis comme une maladie parasitaire. Mais il est juste de dire que cette théorie a, dans ces dernières années, plutôt perdu que gagné des partisans. Bonneau (2) a cherché vainement le parasite; il ne croit donc pas au parasitisme. Schütz (3) a fait l'étude histologique de la peau malade; il ne parle pas du *Lepocolla*; c'est donc qu'il ne l'a pas observé. Kromayer considère le psoriasis comme un trouble progressif de la nutrition; Tortellier (4) le rejette hors du groupe des maladies parasitaires.

Et cependant cette maladie présente plus d'un caractère qui la rapproche indubitablement des affections parasitaires. Les recherches de laboratoire ne tarderont sans doute pas à nous faire connaître sa véritable nature : elles apporteront la lumière dans bien d'autres questions de clinique.

(1) E. Chambard, Note sur un cas de psoriasis vaccinal et sur la signification pathogénique de cette affection. *Annales de dermatol.*, VI, p. 498, 1885.

(2) L.-O.-P. Bonneau, *Contribution à l'étude du psoriasis et de son traitement.* Thèse de Bordeaux, 1892.

(3) J. Schütz, Beiträge zur Pathologie der Psoriasis. *Archiv für Dermatol.*, XXIV, p. 739, 1892.

(4) Em. Tortellier, *Contribution à l'étude de l'étiologie du psoriasis.* Thèse de Paris, 23 juillet 1894.

TABLE ANALYTIQUE

DES DEUX ARTICLES

De M. R. BLANCHARD

SUR LES MALADIES PARASITAIRES

A

B

C

D

E

F

G

H

I

K

L

Q

R

S

T

U

V

Z



31 439. — Imprimerie Lahure, 9, rue de Fleurus, à Paris.



